

**KADAR TESTOSTERON TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
SETELAH PERLAKUAN DENGAN BORAKS**

**TESTOSTERONE CONCENTRATION IN RATS (*Rattus norvegicus* L.) AFTER
TREATMENTS WITH BORAX**

Kapsul

Program Studi Pendidikan Biologi PMIPA FKIP UNLAM
Jl. Brigjen H. Hasan Basry Banjarmasin
Email: kspdarmawi@yahoo.co.id

ABSTRAK

Boraks merupakan bahan beracun bagi manusia, tetapi boraks sering disalahgunakan untuk zat aditif dalam bahan makanan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh boraks terhadap kadar testosteron tikus putih. Lima puluh tikus putih jantan berusia empat bulan diberi perlakuan secara oral selama 30 hari dengan lima kelompok perlakuan per hari: (1) tanpa perlakuan, (2) Placebo boraks; 1 ml CMC 1 %, (3) 200 mg boraks per kg berat badan, (4) 400 mg boraks per kg berat badan, (4) 600 mg boraks per kg berat badan. Kadar testosteron ditentukan dengan metode Radioimmunoassay (RIA). Hasil penelitian menunjukkan bahwa boraks menurunkan kadar testosteron tikus putih.

Kata kunci: boraks, testosteron, tikus putih

ABSTRACT

Borax is toxic substance for human, but borax often is misused for additive substance in food. The objective of this research is to assess the effects of borax on testosterone concentration in rats. Fifty male rats at four months age were fed in five treatment groups per day for thirty days, i.e.: (1) without treatment, (2) placebo of borax; 1 ml CMC 1 %, (3) 200 mg borax per kg body weight, (4) 400 mg borax per kg body weight, (5) 600 mg borax per kg body weight. The testosterone concentrations were research with Radioimmuno assay (RIA). The result of this research showed that borax decreased testosterone concentration in rats.

Keywords: borax, testosterone, rat.

PENDAHULUAN

Berdasarkan hasil penelitian Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia, boraks masih terdapat dalam beberapa makanan tradisional seperti empek-empek, pisang molen, pangsit, mie ayam, batagor dan dapat dijumpai di beberapa kota besar seperti Jakarta, Surabaya, Yogyakarta (Novrianto, 1991). Bahkan akhir-akhir ini kembali ramai diberitakan para pedagang makanan menggunakan boraks sebagai zat aditif dalam bahan makanan. Boraks masih sering digunakan oleh masyarakat karena zat kimia ini dapat menjadikan makanan lebih kenyal, empuk dan jika dikunyah terasa renyah dan lembut.

Boraks ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) atau natrium borat dekahidrat adalah senyawa berbentuk kristal putih, tidak berbau serta stabil pada suhu dan tekanan normal. Boraks bersifat sedikit larut dalam air dan berubah menjadi natrium hidroksida dan asam borat. Boraks merupakan bahan beracun dan berbahaya bagi manusia.

Uji teratologik boraks pada tikus galur Wistar terbukti bahwa pada dosis 600 mg/kg berat badan menyebabkan cacat fetus (Pangastiningsih, 1994). Boraks juga dapat menyebabkan atrasia folikel ovarium dan pada dosis tinggi menyebabkan gagal hamil (Dieter, 2004) karena embrio yang sampai ke uterus belum siap melakukan implantasi, sebagai akibat terhambatnya proses segmentasi dan perkembangan awal embrio (Munir *et al*, 1999). Pada hewan jantan, boraks juga menyebabkan lesi pada testis ditandai dengan penghambatan spermosis yang diikuti oleh atrofi pada dosis tinggi (Chapin dan Ku, 2004; Ku *et al*, 2003), menurunkan aktivitas spermatogenesis (Kaspul, 2002), dan menurunkan kualitas spermatozoa (Kaspul, 2004).

Berangkat dari kenyataan tersebut maka perlu juga diteliti pengaruh boraks terhadap kadar testosteron, karena testosteron dihasilkan oleh sel-sel interstisial testis yang mudah

terpengaruh oleh zat-zat yang bersifat toksis seperti boraks. Salah satu fungsi testosteron adalah memelihara libido dan kemampuan seksual (Turner dan Bagnara, 2000). Jika boraks dapat menurunkan kadar testosteron, maka penurunan kadar testostosterone dapat menyebabkan penurunan libido dan kemampuan seksual. Berarti secara tidak langsung boraks dapat menurunkan libido dan kemampuan seksual. Berdasarkan hal ini maka penggunaan boraks dalam bahan makanan harus dihindari.

Pada tahap awal penelitian dasar biasanya belum menggunakan perlakuan langsung pada manusia tetapi masih menggunakan hewan percobaan, begitu juga dengan penelitian ini. Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.).

Masalah yang diajukan dalam penelitian ini apakah preparat boraks dapat menurunkan kadar testosteron

tikus. Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini untuk mengetahui pengaruh preparat boraks terhadap kadar testosteron tikus putih.

BAHAN DAN METODE

Perlakuan terhadap hewan uji dilaksanakan berdasarkan rancangan acak lengkap. Perlakuan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu : (1) tanpa perlakuan, (2) placebo boraks berupa 1 ml larutan CMC 1%, (3) boraks sebanyak 200 mg/kg berat badan dalam 1 ml CMC 1%, (4) boraks sebanyak 400 mg/kg berat badan dalam 1 ml CMC 1%, (5) boraks sebanyak 600 mg/kg berat badan dalam 1 ml CMC 1%. Setiap kelompok perlakuan dengan 10 ulangan. Perlakuan dilakukan secara oral, dilakukan setiap hari antara jam 08.30 sampai dengan jam 10.30, perlakuan dilakukan selama 30 hari. Setelah mendapat perlakuan selama 30 hari, kadar testosteron serum diukur dengan metode *radioimmuno assay* (RIA).

Data kuantitatif yang diperoleh berupa kadar testosteron tikus putih disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, dianalisis dengan analisis varian. Apabila terdapat perbedaan rata-rata antar perlakuan dilanjutkan dengan Uji Wilayah

Berganda Duncan (Steel dan Torrie, 1991).

HASIL

Kadar testosteron tikus putih yang telah diperlakukan dengan preparat boraks pada dosis berbeda dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1.

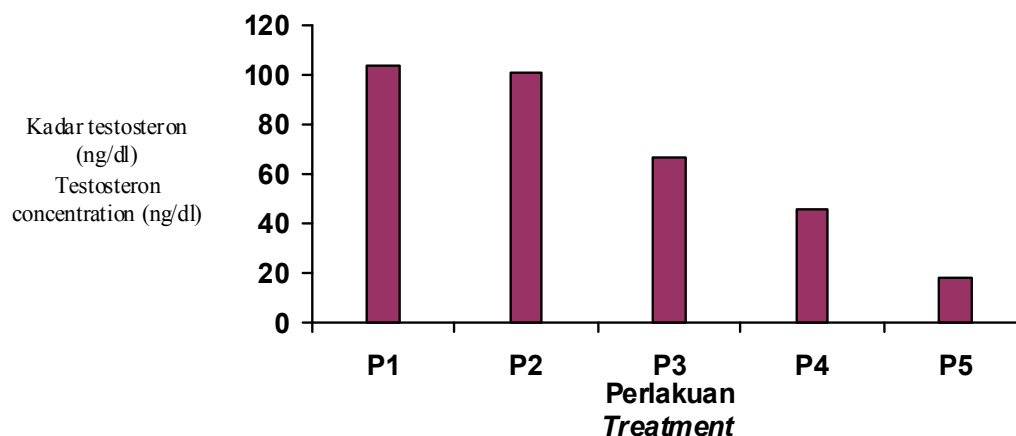
Tabel 1. Kadar testosteron tikus putih setelah diperlakukan dengan boraks

Perlakuan	Kadar testosteron (ng/dl)
Tanpa Perlakuan	104,0 ± 2,36 ^d
Placebo: 1 ml CMC 1 %	100,5 ± 3,17 ^d
200 mg boraks/ Kg berat badan	66,6 ± 4,22 ^c
400 mg boraks/ Kg berat badan	45,8 ± 4,26 ^b
600 mg boraks/ Kg berat badan	18,0 ± 2,98 ^a

Keterangan : N = 10

Uji analisis varian menunjukkan hasil signifikan pada $p < 0,01$

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan beda nyata pada $p < 0,01$.



Gambar 1. Kadar testosteron tikus putih setelah diperlakukan dengan preparat boraks

Keterangan : P1 = Tanpa Perlakuan.

P2 = Placebo: CMC 1 %.

P3 = 200 mg boraks/ Kg berat badan.

P4 = 400 mg boraks/ Kg berat badan.

P5 = 600 mg boraks/ Kg berat badan.

Hasil analisis statistik dengan uji varian menunjukkan perbedaan nyata pada $p < 0,01$. Kalau dilihat pada setiap kelompok perlakuan berturut-turut mulai kelompok tanpa perlakuan, placebo, 200 mg boraks/ Kg berat badan, 400 mg/ Kg berat badan, dan 600 mg/ Kg berat badan menunjukkan bahwa preparat boraks berpengaruh menurunkan kadar testosteron tikus putih yaitu 104,0 ng/ dL; 100,5 ng/ dL; 66,6 ng/ dL; 45,8 ng/ dL; dan 18,0 ng/ dL.

Berdasarkan data tersebut, tikus putih jantan yang diperlakukan dengan preparat boraks menunjukkan adanya penurunan kadar testosteron. Penurunan kadar testosteron ini paling besar terjadi pada perlakuan 600 mg boraks/ Kg berat badan/ hari selama 30 hari (Tabel 1 dan gambar 1). Berarti preparat boraks dapat menghambat proses biosintesis testosteron.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan menggunakan analisis varian

Kadar Testosteron Tikus Putih.. (Kapsul)

menunjukkan bahwa kadar testosteron tikus putih yang telah diperlakukan dengan preparat boraks pada dosis berbeda menunjukkan perbedaan nyata pada $p < 0,01$. Berdasarkan data pada tabel 1 dan gambar 1 ternyata dengan dosis boraks yang semakin tinggi kadarnya maka makin menurunkan kadar testosteron tikus putih jantan. Penurunan kadar testosteron ini paling besar terjadi pada perlakuan 600 mg boraks/ Kg berat badan/ hari selama 30 hari.

Testosteron merupakan salah satu dari hormon androgen. Secara normal biosintesis androgen memerlukan kolesterol sebagai prekursornya. Kolesterol disintesis di dalam kelenjar adrenal atau diambil dari plasma darah. Kolesterol yang diambil dari plasma darah memerlukan HDL (lipoprotein berkepadatan tinggi), sebagai komponen plasma darah yang memberikan kolesterol pada kelenjar adrenal. Pengambilan kolesterol dari HDL dipacu

oleh Adrenocorticotrophic hormone (ACTH). Dengan demikian, jika kolesterol diambil dari darah maka sintesis kolesterol oleh kelenjar adrenal dihambat, tetapi jika pengambilan kolesterol dari plasma darah menurun maka sintesis kolesterol oleh kelenjar adrenal meningkat. Bila kolesterol tidak segera digunakan untuk sintesis androgen dan hormon steroid lainnya, maka kolesterol disimpan di dalam kelenjar adrenal sebagai ester kolesterol. Ester kolesterol yang akan digunakan untuk sintesis androgen atau steroid lainnya dihidrolisis oleh hidrolase ester sterol yang diaktifkan oleh fosforilasi melalui protein kinase yang kerjanya bergantung pada *cAMP* (Montgomery *et al*, 1993). Reaksi permulaan melibatkan gugus keto dan kehilangan fragmen enam buah atom karbon. Reaksi ini dikatalisis oleh desmolase, dan hasil yang terbentuk adalah pregnenolon. Pregnenolon mengalami perubahan dari gugus 3- α -hidroksil ke gugus keto dan

migrasi ikatan rangkap dari posisi 5,6 ke posisi 4,5 (dari posisi cincin A ke cincin B) menghasilkan progesteron. Progesteron mula-mula dihidroksilasi pada atom C₁₇, membentuk 17- α -hidroksi-progesteron. Progesteron kemudian mengalami perubahan dengan kehilangan dua buah atom karbon pada C₁₇ membentuk androstenedion, yang mempunyai gugus keto pada posisi C₁₇ (Montgomery *et al*, 1993). Di dalam testis reaksi dilanjutkan, gugus keto dan C₁₇ direduksi menjadi gugus hidroksil membentuk testosteron

Enzim yang terlibat dalam biosintesis androgen berupa : sitokrom P-450 yang mengubah kolesterol dalam tiga tahap yaitu dengan enzim 22-Hidroksilase menghasilkan 22 Hidroksikolesterol, enzim 20-Hidroksilase menghasilkan 20,22-Dihidroksikolesterol dan enzim C₂₀₋₂₂ Lyase menghasilkan Pregnenolon ; enzim 3 β -Hidroksisteroid dehidrogenase dan enzim $\Delta^{4,5}$ -Ketosteroid isomerase

mengubah pregnenolon menjadi progesteron ; enzim 17α -Hidroksilase mengubah progesteron menjadi 17α -Hidroksiprogesteron ; enzim C_{17-20} -Lyase mengubah 17α -Hidroksiprogesteron menjadi Androstenedion ; enzim 17β -Hidroksisteroid dehidrogenase mengubah Androstenedion menjadi Testosteron.

Jalur lain biosintesis androgen tidak melalui progesteron, tetapi melalui Dehidroepiandrosteron, Pregnenolon yang terbentuk dari kolesterol diubah menjadi 17α -Hidroksipregnenolon dengan bantuan enzim 17α -Hidroksilase. Selanjutnya 17 -Hidroksipregnenolon diubah menjadi Dehidroepiandrosteron dengan bantuan enzim $C_{17,20}$ -Lyase. Kemudian terbentuk Androstenedion dengan bantuan enzim 3β -Hidroksisteroid dehidrogenase dan $\Delta 4,5$ - Ketosteroid isomerase. Akhirnya terbentuk testosteron dengan bantuan

enzim 17β -Hidroksisteroid dehidrogenase.

Pada beberapa jenis jaringan sasaran, terjadi konversi androgen menjadi estrogen melalui aromatisasi cincin A dan hilangnya atom C-19 (Norris, 1990). Beberapa sasaran androgen seperti prostata, vesicula seminalis, preputium, ren, penis, dan neuron-neuron hipotalamus tertentu memetabolisme testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT). DHT kemudian memasuki inti sel dan mempengaruhi reaksi sel, namun organ-organ tertentu seperti otot tidak tanggap terhadap DHT sehingga testosteron tidak perlu diubah menjadi DHT (Norris, 1990 ; De Kretser, 1997). Penurunan kadar testosteron tikus putih jantan yang diperlakukan dengan preparat boraks terjadi karena borak yang diberikan berikatan dengan sisi ribitil dari riboflavin membentuk kompleks ribovalvin-boraks yang merupakan metabolit tidak aktif. Adanya ikatan ini menyebabkan defisiensi riboflavin pada

tikus putih sehingga sel kekurangan energi untuk aktivitas sel, termasuk sel-sel Leydig yang menghasilkan testosteron juga kekurangan energi sehingga aktivitas produksi testosteron menjadi terhambat melalui penghambatan serangkaian reaksi pembentukan testosteron.

Berdasarkan uraian di atas, sel Leydig yang kekurangan energi ini mengalami penurunan kemampuan untuk melaksanakan biosintesis testosteroe karena rangkaian reaksi pembentukan testosteron memerlukan energi yang cukup besar untuk mengaktifkan dan menjalankan reaksi-reaksi tersebut. Kekurangan energi ini terjadi karena riboflavin merupakan komponen koenzim flavin mononukleotida (FMN) dan flavin adenin dinukleotida (FAD) yang berperan sebagai pengemban (*carrier*) pada sistem transport elektron untuk penyediaan senyawa berenergi tinggi yang digunakan untuk berbagai aktivitas hidup, termasuk produksi testosteron

oleh sel-sel Leydig. Jika riboflavin diikat oleh boraks menjadi kompleks riboflavin-boraks maka mekanisme transport elektron terganggu karena tidak ada molekul pengemban (*carrier*) yang memungkinkan terjadinya reaksi biokimia untuk menghasilkan energi tinggi (Rennie *et al*, 1990), dalam hal ini molekul berenergi tinggi tersebut adalah ATP.

Boraks bersifat sitotoksik dengan bekerja sebagai penghambat pembentukan ATP. Reaksi biokimia yang melibatkan riboflavin adalah dekarboksilasi oksidatif, reaksi ini merupakan lanjutan dari reaksi glikolisis yang terjadi secara aerob. Pada reaksi dekarboksilasi oksidatif diperlukan riboflavin sebagai koenzim. Jika riboflavin diikat oleh boraks membentuk kompleks riboflavin-boraks, maka reaksi dekarboksilasi oksidatif tidak terjadi. Dengan demikian tahapan reaksi selanjutnya seperti siklus Krebs dan fosforilasi oksidatif juga terhambat. Penghambatan ketiga reaksi ini

(dekarboksilasi oksidatif, siklus Krebs, dan fosforilasi oksidatif) mengakibatkan terhambatnya reaksi pembangkitan energi (ATP).

Pengaruh lain sebagai akibat penghambatan pembentukan energi sel Leydig oleh boraks adalah terjadinya penurunan integritas sel. Jika integritas sel-sel Leydig menurun akan mengakibatkan penurunan fungsi faal reseptor sel-sel Leydig. Menurut Cook (2000), De Kretser (2001) dan Norris (1999) produksi testosteron oleh sel-sel Leydig terjadi melalui kontrol hormonal oleh hipotalamus yang melibatkan reseptor LH di sel-sel Leydig. Jika fungsi reseptor terganggu maka sel-sel Leydig tidak dapat menerima rangsangan dari LH dan testosteron tidak dapat dihasilkan lebih lanjut, sehingga kadar testosteron yang dihasilkan menjadi menurun. Penurunan integritas sel-sel Leydig juga mengakibatkan perubahan permeabilitas membran, sehingga aktivitas transport zat melalui membran sel Leeydig juga

Kadar Testosteron Tikus Putih.. (Kaspul)

terganggu, Terganggunya transport zat melalui membran sel Leydig tentu saja mengakibatkan terganggunya seluruh aktivitas sel, termasuk mengganggu produksi testesteron oleh sel Leydig tersebut (Bardin, 1989; Cook, 2000).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Direktorat Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional yang telah membiayai penelitian ini pada tahun 2007.

DAFTAR PUSTAKA

- Bardin CW. 1989. The Neuroendocrinology of Male Reproduction. *Hosp.Pract.* 14 (12) : 65 – 75.
- Chapin RE and Ku WW. 2004. The Reproductive Toxicity of Boric. *Environ Health Perpective.* 102 (7) : 87 - 91.
- Cook B. 2000. Hormon-hormon Reproduksi Dalam : *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas* (Diterjemahkan oleh Sunaryo). UI Press. Jakarta H. 205 - 246.
- De Kretser DM. 1997. The Testis. In : *Hormonal Control of Reproduction.* 2nd ed. (Edited by : C.R. Austin New York. p. 76-90.

- De Kretser DM and Kerr JB. 1997. The Cytology of Testis. In : *The Physiology of Reproduction* (Edited by : E. Knobil, J. Neill, L.L. Ewing, and G.S. Greenwald). Raven Press Ltd. New York, p. 837-932
- Dieter M P. 2004. Toxicity and Carcinogenicity Studies of Boric Acid in Male and Female Mice. *Environ Health Prespective*, 102 (7) : 93 - 97.
- Kaspul. 2002. Aktivitas Spermatogenesis Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah Perlakuan dengan Boraks. *Laporan Penelitian FKIP Unlam*. Banjarmasin. Tidak Dipublikasikan.
- , 2004. Kualitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah Perlakuan dengan Boraks. *Bioscientiae*. h. 50 - 58.
- Krieger DT and Hughs JC. 1990. *Neuroendocrinology*. Sinares Ass. Inc. Publisher. Saunderland. Massachusite.
- Ku W W, Chapin RE, Wine RN, Glade BC. 2003. Testicular Toxicity of Boric Acid Relationship of Dose to Lesion Development and Recovery in The F 344 Rat. *Repro. Toxicol.* 7 (4) : 305 - 319.
- Montgomery RLD, Robert WC, Thomas and Arthur AS. 1993. Biokimia : Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus (diterjemahkan oleh : M. Ismadi). Gajah Mada University Press Yogyakarta.
- Munir W, Netty M, Syukri F. 1999. Uji Pengaruh Asam Boraks terhadap Perkembangan Prainplantasi Embrio Mencit (*Mus musculus*). *Laporan Penelitian PMIPA Universitas Andalas*. Tidak Dipublikasikan.
- Norris DO. 1990. *Vertebrate Endocrinology*. Lea and Febriger. Philadelphia.
- Novrianto, 1991. *Ancaman Boraks Lewat Bakso*. Tempo. XXI/1. PT Grafiti Press. Jakarta. P. 37.
- Pangestningsih TW. 1994. Pengaruh Dosis Sodium Borat pada Tikus (*Rattus norvegicus albinus*) Induk terhadap Fetus. *Tesis Pascasarjana UGM*, Tidak Dipublikasikan.
- Rennie, JS., Whitehead, CC., Montanari, A. 1990. Effect of Dietary Borate and Alluminate on Riboflavin Metabolism in Breeding Hend. *Res. Vet. Sc.* 49: 223-225.
- Steel R.G.D dan Torrie, 1991. *Prinsip dan Prosedur Statistika, Suatu Pendekatan Biometrik* (Diterjemahkan oleh : B. Sumantri). Gramedia. Jakarta.
- Turner C D dan Bagnara J T 2000. *Endokrinologi Umum* (Diterjemahkan oleh : Harsojo). Airlangga University Press. Surabaya.