

BAB V

PEMBAHASAN

Pemberian hesperidin per oral dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb, dan 300 mg/kg bb mengakibatkan penurunan jumlah sel-sel kelamin pada testis mencit secara nyata ($p < 0,05$).

Penurunan jumlah sel spermatogonia tidak diikuti oleh perubahan diameter tubulus seminiferus. Hal ini dapat diketahui dari hasil penelitian yang menunjukkan pemberian hesperidin pada P₀, P₁, P₂, dan P₃ tidak ada perbedaan diameter tubulus seminiferus bila dibandingkan dengan kontrol. Menurut Frandson (1992) dan Hardjopranjoto (1995) perkembangan dan fungsi testis dipelihara oleh hormon gonadotropin yaitu FSH dan LH/ICSH yang dihasilkan oleh hipofisa anterior. Jadi perkembangan tubulus seminiferus mencit dengan peubah diameter tubulus seminiferus yang tetap normal menunjukkan kontrol hormonal pada testis tetap berjalan normal.

Hasil penelitian ini ternyata didukung oleh Rois (2000) yang mempergunakan ekstrak daun *Gendarussa vulgaris Nees* dan menghasilkan tidak adanya perubahan diameter tubulus seminiferus. Selanjutnya Rois juga menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun *Gendarussa vulgaris Nees* ini bersifat reversibel, sehingga ada kemungkinan pemberian hesperidin juga bersifat reversibel yang artinya

apabila pemberian hesperidin dihentikan dapat memulihkan kembali fertilitas pejantan.

Dari hasil penelitian menunjukkan jumlah sel spermatogonium pada P₂ dosis 200 mg/kg bb dan P₃ dosis 300 mg/kg bb berbeda nyata dibandingkan kontrol, sedangkan P₁ dosis 100 mg/kg bb tidak berbeda nyata dibandingkan kontrol. Perlakuan satu (P₁) menunjukkan dosis tersebut masih dapat ditolerir oleh sel spermatogonium karena FSH dan LH tidak terhambat oleh pemberian hesperidin dosis 100 mg/kg bb. Sesuai dengan pernyataan Poernomo *dkk.* (1999) FSH menstimulir pertumbuhan sel germinatif dari tubulus seminiferus dan mendorong terjadinya proses spermatogenesis secara sempurna. Pemberian hesperidin dosis 200 mg/kg bb (P₂) sudah mampu menekan sel-sel spermatogonium, sehingga mengalami degenerasi karena sifat sitotoksik hesperidin sebagai salah satu glikosida flavonoid.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan pemberian hesperidin pada kelompok P₁, P₂ dan P₃ menyebabkan penurunan yang tidak berarti terhadap jumlah rata-rata sel spermatisit primer dan spermatisit sekunder. Perlakuan satu (P₁), P₂ dan P₃ berbeda nyata dibandingkan kontrol. Seiring dengan meningkatnya dosis yang diberikan, semakin besar dosisnya makin menurun pula jumlah sel spermatisit yang dihasilkan. Jumlah sel spermatisit paling sedikit terdapat pada perlakuan tiga. Kemungkinan hesperidin dosis 300 mg/kg bb ini menyebabkan absorpsi yang terus menerus pada sel spermatogenik sehingga

menimbulkan gangguan pada proses spermatogenesis. Ada juga kemungkinan media atau lingkungan sekitar testis yang kurang begitu menguntungkan. Pengamatan sitologik menunjukkan bahwa secara normal sel-sel germinal harus mengalami diferensiasi terus menerus. Apabila lingkungan tidak memungkinkan untuk berdiferensiasi pada laju normalnya maka sel-sel akan mengalami degenerasi dan dibuang dari sistem (Turner dan Bagnara, 1988).

Hasil penelitian jumlah sel spermatid menunjukkan P_2 dan P_3 berbeda nyata dengan kontrol ($p < 0,05$). Perlakuan satu (P_1) tidak berbeda nyata dengan kontrol. Jumlah spermatid paling sedikit terdapat pada P_3 . Hal ini sesuai dengan tahap awal dari fase spermatositogenesis yaitu mulainya perkembangan sel spermatogonium hingga pembentukan spermatid dimana sel spermatogeniknya memang sudah menurun. Spermatid merupakan tahap akhir dari spermatositogenesis dan awal dari fase spermiogenesis. Pada fase ini pembentukan spermatozoa sangat menentukan.

Hesperidin yang diberikan per oral mengakibatkan penurunan jumlah sel spermatozoa pada setiap kelompok perlakuan. Seperti hasil penelitian jumlah sel spermatid, perlakuan dua (P_2) dan perlakuan tiga (P_3) jumlah sel spermatozoa berbeda nyata dengan kontrol ($p < 0,05$). Jumlah spermatozoa paling sedikit terdapat pada perlakuan tiga (P_3). Poernomo *dkk.* (1999) menyatakan spermiogenesis ditandai dengan spermatid yang merupakan metamorfosis dan berubah bentuknya

menghasilkan spermatozoa yang sempurna. Pada proses ini tidak terjadi pembelahan sel tetapi suatu proses dari transformasi sel yaitu aparat golgi menjadi tudung anterior atau akrosom, inti spermatid menjadi kepala sperma, sentriol keluar flagela, plasma membran menjadi selubung tubuh sperma dan mitokondria mengumpul di bagian ekor. Saat transformasi sel inilah hesperidin akan mengganggu perubahan inti spermatid menjadi kepala sperma. Kepala sperma dilengkapi dengan akrosom yang mengandung enzim hyaluronidase, akrosin dan penetrasi corona yang memiliki peranan penting dalam fertilisasi (Gilbert, 1988).

Spermatozoa merupakan tahap akhir dari spermiogenesis dan pada pembentukan menjadi spermatozoa inilah diduga menjadi target sel pemberian hesperidin. Flavonoid dari hesperidin akan menurunkan enzim hyaluronidase yang berperan pada saat fertilisasi yaitu berfungsi untuk membuka matrik kumulus ooforus dengan melarutkan asam hyaluronat (Widjiati *dkk.*, 1997).

Seperti yang dikemukakan oleh Prajogo *dkk.* (1994) pada penelitian pendahuluan infus daun *Gendarussa vulgaris* Nees dapat menurunkan kadar testosteron tikus. Pada daun tersebut diketahui komponen dominan adalah golongan flavonoid tetapi flavonoid tersebut tidak bekerja secara langsung menghambat hormon testosteron melainkan sifat sitotoksik inilah yang menyebabkan efek tidak langsung terhadap sekresi hormon testosteron.

Pada penelitian ini didapatkan hesperidin mempunyai pengaruh dapat menghambat spermatogenesis. Penghambatan ini mengakibatkan penurunan jumlah atau secara morfologis bentuk spermatozoa tidak sempurna. Ketidaksempurnaan bentuk spermatozoa ini mengakibatkan spermatozoa menjadi lemah sehingga banyak yang mati atau berkurang jumlahnya. Sel spermatogenik yang mati akan difagosit oleh sel sertoli (Hafez, 1993). Selain itu apabila sel spermatozoa tersebut sudah keluar dari tubulus seminiferus maka akan diserap oleh sel epitelium epididimis dan duktus deferens. Ada juga yang diekskresikan melalui urin (Frandsen, 1992).

Pendapat serupa disampaikan oleh Cheryle dan Marvin yang dikutip oleh Projogo (1988) bahwa flavonoid adalah bahan yang bersifat sitotoksik. Apabila bahan tersebut diberikan pada hewan coba dengan dosis berlebih, maka akan terjadi penurunan jumlah sel spermatogenik karena sel-selnya mengalami degenerasi yang kemudian difagosit oleh sel sertoli. Kemungkinan hal tersebut juga terjadi pada hewan yang diberi hesperidin per oral dosis 200 dan 300 mg/kg bb.

Gambaran histologi hasil penelitian ini secara keseluruhan dari tahapan spermatogenesis yang terdiri atas: spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan khususnya pada P₃ terlihat adanya ruang-ruang kosong di dalam tubulus seminiferus dibandingkan kontrol. Pada kelompok kontrol sel-sel spermatogeniknya tersusun secara rapat

dari spermatogonium yang dekat dengan membrana basalis hingga spermatozoa yang dekat ke arah lumen. Sesuai dengan pendapat Prajogo *dkk.* (1997) semakin besar dosis yang diberikan semakin besar ruang-ruang kosong tersebut terdapat pada tubulus seminiferus. Hal ini disebabkan karena terjadi hambatan terhadap proses pembentukan sel-sel spermatogenik yang seharusnya mengisi ruang-ruang kosong tersebut.

Namun sejauh ini belum diketahui secara pasti mekanisme utama kerja hesperidin hingga mengakibatkan sitotoksik terhadap sel spermatogenik pada masing-masing kelompok.