

PENGARUH EKSTRAK BUAH TOMAT (*Lycopersicum esculentum* L.) TERHADAP KADAR HORMON TESTOSTERON TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus* L.) YANG DIBERI PAKAN TINGGI KOLESTEROL

Firstia Ritri Wulandari¹, Teuku Mamfalutfi², Dasrul³, Rajuddin⁴

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

² Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

³ Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala;

⁴ Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

Corresponding author : rajud88@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah tomat (*Lycopersicum esculentum* L.) terhadap kadar hormon testosteron tikus putih (*Rattus novergicus* L.) yang diberi pakan tinggi kolesterol. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik jenis *Posttest Only Control Group Design*, dengan menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi secara acak dalam lima kelompok perlakuan masing-masing, 1) kelompok kontrol negatif (KN) tikus diberi pakan standar, 2) kelompok kontrol positif (KP) tikus diberi pakan tinggi kolesterol, 3) kelompok tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat 25 mg/kgBB/hari (D1), 4) kelompok tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat dosis 50 mg/kgBB/hari (D2) dan 5) kelompok tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat dosis 100 mg/kgBB/hari (D3) selama 60 hari. Koleksi sampel darah dilakukan melalui vena orbitalis menggunakan mikropipet. Pengukuran kadar testosteron darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Data dianalisis dengan uji statistik *non parametric* menggunakan uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak tomat dapat meningkatkan kadar hormon testosteron darah tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol seiring dengan tingkat dosis yang diberikan. Pemberian ekstrak tomat dosis 100 mg/kgBB/hari (D3) berbeda secara nyata ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol positif (KP), ekstrak tomat dosis 25 mg/kgBB/hari (D1) dan ekstrak tomat dosis 50 mg/kgBB/hari (D2), namun tidak berbeda dengan kontrol negatif (KN). Pemberian ekstrak tomat dapat meningkatkan kadar hormon testosteron serum darah tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol.

Kata Kunci: kolesterol; testostosterone; tomat; tikus putih

**EFFECT OF EXTRACT OF TOMATO (*Lycopersicum esculentum* L.)
TOWARD TESTOSTERONE LEVELS OF WHITE MICE
(*Rattus novergicus* L.) FED HIGH CHOLESTEROL**

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of the extract of tomato (*Lycopersicum esculentum*) against the testosterone levels of white mice (*Rattus novergicus* L.) fed high cholesterol. This research was a experimental laboratory research using 30 male mice randomly divided into five treatment groups. 1) negative control group (KN) mice fed by a standard feeding, 2) positive control group (KP) mice were fed by a high-cholesterol, 3) groups of mice fed by a high-cholesterol and extracts tomatoes 25 mg/kg/ day (D1), 4) mice were fed by a high-cholesterol feeding and tomato extract dose of 50 mg/kg/day (D2) and 5) the group of mice fed high cholesterol, tomato extract dose 100 mg- kg- day (D3) for 60 days. Blood sample was collected through the orbital vein using a micropipette. The measurement of mice blood testosterone levels performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data were analyzed using non-parametric statistical tests using Kruskal Wallis test and proceed with the Mann-Whitney test. The results showed the tomato extract could increase the blood levels of testosterone hormones in white mices fed by a high cholesterol level in line with the dose administered. Which dose 100 tomato extract mg/kg/day (D3) differed significantly ($p < 0.05$) compared to positive control (KP), group, 25mg/kg/day, 50 mg/kg/day(D2), but there was no different cet from the negative control (KN). It was concluded that the tomato extract may increase blood serum levels of testosterone in white mice fed with a high cholesterol.

Keywords: cholesterol; teststosterone; tomato; white mice

Pendahuluan

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi menyebabkan terjadinya perubahan pola makan. Mengonsumsi makanan berkolesterol tinggi berisiko terhadap peningkatan kadar kolesterol yang melebihi batas normal dalam darah. Penyakit ini dikenal dengan istilah hiperkolesterolemia.^(1,2) dindikasikan dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).^(2,3)

Banyak penelitian menunjukkan, terjadi peningkatan produksi radikal bebas dan ketidaksesuaian perkembangan lipid peroksida pada tingkat jaringan pada keadaan hiperkolesterolemia, sehingga dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsional tubuh secara umum.⁽⁴⁾ Salah satu gangguan fungsional tubuh yang ditimbulkan akibat hiperkolesterolemia yaitu terjadinya gangguan fungsi reproduksi pria, berupa penurunan libido (kegairahan/dorongan seksual), gangguan ejakulasi, disfungsi ereksi dan penurunan produksi sperma yang selanjutnya dapat menyebabkan penurunan dari kualitas spermatozoa.^(5,6) Hiperkolesterolemia dilaporkan juga dapat menyebabkan gangguan fungsi jalur hipofise-pituitari-gonad, regulasi hormon testosteron yang disertai gangguan spermatogenesis, perubahan morfologi spermatozoa, degenerasi sel gonad dan penurunan kualitas spermatozoa.^(5,7,8,9) Hasil penelitian yang dilakukan terhadap tikus oleh Feng et al., ditemukan bahwa kadar testosteron plasma tikus hiperkolesterolemia menurun secara signifikan dibandingkan dengan tikus normal.⁽⁹⁾ Penurunan kadar testosteron ini sebagai akibat terjadinya degenerasi sel Leydig, dan penurunan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dari hipofisa anterior.^(10,11)

Testosteron merupakan hormon yang sangat mendasar pada pria yang dihasilkan

oleh sel Leydig.⁽⁶⁾ Testosteron sangat dibutuhkan dalam proses spermatogenesis dari mulai pembelahan hingga pelepasan sel spermatozoa dari sel Sertoli menuju duktus epididimis.⁽⁸⁾ Selain bertanggung jawab dalam spermatogenesis, testosteron juga bertanggung jawab dalam mengatur perilaku kejantanan, memicu kegairahan seksual, membantu terjadinya dan pemeliharaan ereksi pada penis.^(5,11) Telah terbukti bahwa ada korelasi yang erat antara kadar testosteron dalam darah dengan penurunan kegairahan seksual, disfungsi ereksi atau kesulitan ereksi dan penurunan produksi spermatozoa.^(11,12) Beberapa peneliti membuktikan faktor utama pemicu terjadinya penurunan kadar hormon testosteron, gangguan disfungsi ereksi dan penurunan kualitas spermatozoa pada penderita hiperkolesterolemia adalah akibat adanya peningkatan senyawa oksigen reaktif atau *reactive oxygen spesies* (ROS) yang selanjutnya menyebabkan stres oksidatif pada organ reproduksi dan sperma.^(1,9,12) Kondisi ini terjadi karena kemampuan pertahanan tubuh meredam reaktivitas ROS melalui sistem antioksidan tubuh berkurang, sehingga dibutuhkan suplai antioksidan dari luar tubuh.⁽⁷⁾

Sejalan dengan Program Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) yang mencetuskan suatu slogan "*kembali ke alam*" dalam upaya mencari, meneliti dan menggunakan bahan alami nabati untuk mengatasi berbagai macam penyakit degenerative, salah satunya infertilitas para peneliti dari berbagai bidang ilmu kini mulai mencoba menggunakan bahan kimia alami berupa senyawa fitokimia yang banyak terdapat dalam buah-buahan dan dikenal sebagai *infertility prevention*.

Penggunaan senyawa fitokimia untuk pencegahan infertilitas merupakan salah satu upaya menggunakan bahan kimia alam yang diharapkan dapat mencegah tahap awal infertilitas, sebelum terjadi secara

permanen. Kriteria pemilihan senyawa kimia yang digunakan sebagai *infertility prevention* sangat berbeda dengan senyawa yang digunakan sebagai terapi infertilitas. Senyawa terapi infertilitas sering digunakan untuk meningkatkan libido dan produksi sperma secara cepat, bahkan juga menghasilkan pengaruh yang kurang baik pada penderita. Sebaliknya senyawa *infertility prevention* yang digunakan umumnya bersifat tidak beracun dan relatif bebas dari pengaruh buruk lainnya. Senyawa kimia pencegah infertilitas pada berbagai tanaman diantaranya adalah senyawa-senyawa antioksidan seperti senyawa karatinoid, flavonoid, vitamin C dan vitamin E yang banyak ditemukan pada sayuran dan buah-buahan.⁽¹³⁾

Tomat (*Lycopersicon esculentum*) merupakan salah satu sayuran kaya akan senyawa antioksidan seperti vitamin E, vitamin C, likopen, karatinoid, dan flavonoid yang penting untuk kesehatan.⁽¹³⁾ Buah tomat selain sebagai sayuran juga banyak dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati beberapa penyakit antara lain sebagai antiradang, anti kanker terutama kanker prostat,⁽¹⁴⁾ hipertensi dan penyakit jantung koroner,⁽¹⁵⁾ menurunkan kadar kolesterol dan LDL yang tinggi^(16,17) dan meningkatkan kualitas spermatozoa.⁽¹⁸⁾ Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah tomat dosis 40 - 80 mg/kgBB/hari, selama 60 hari pada tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol dapat meningkatkan spermatogenesis dan kualitas spermatozoa.⁽¹⁹⁾ Namun kajian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah tomat terhadap peningkatan kadar testosteron darah tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol belum pernah dilaporkan. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti ingin melakukan suatu penelitian yang mengkaji tentang perbandingan efektivitas pemberian ekstrak tomat terhadap kadar hormon testosteron plasma

darah tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi pakan tinggi kolesterol.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium jenis *Posttest Only Control Group Design*, dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola satu arah dengan lima kelompok perlakuan. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif (KN) yaitu tikus yang diberi pakan normal. Kelompok 2 sebagai kontrol positif (KP) yaitu tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol. Kelompok 3 sebagai dosis 1 (D1) yaitu tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat 25mg/kgBB/hari. Kelompok 4 sebagai dosis 2 (D2) yaitu tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat 50 mg/kgBB/hari. Kelompok 5 sebagai dosis 3 (D3) yaitu tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak tomat 100 mg/kgBB/hari. Pemberian ekstrak tomat dilakukan selama 60 hari.

Adaptasi hewan uji hingga akhir perlakuan dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala (Unsyiah). Selanjutnya analisis hormon testosteron serum tikus yang telah diberikan perlakuan dilakukan di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Hewan Unsyiah. Sementara itu pembuatan ekstrak tomat dilakukan di Laboratorium Kimia FMIPA Unsyiah. Waktu penelitian mulai dari bulan Juni hingga Desember 2015.

Hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar diperoleh dari Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Tikus putih yang digunakan berjenis kelamin jantan, berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram, tidak memperlihatkan abnormalitas anatomis makro dan belum pernah mendapatkan perlakuan apapun sebelumnya. Pada tahap

adaptasi semua tikus putih diberi ransum standar T79-4.

Pakan tinggi kolesterol yang diberikan pada saat perlakuan mengandung kolesterol 2%, terbuat dari bahan-bahan: 3 gram telur itik (kuning telur), 3 gram mentega, 2.5 gram keju, dan 1.5 gram minyak kelapa. Bahan-bahan tersebut dicampurkan menjadi satu, lalu diberikan kepada hewan coba dengan cara oral melalui sonde lambung sebanyak 1cc/ekor.^(20,21)

Sebanyak 1500 gram tomat (*Lycopersicon esculentum*) jenis apel segar diperoleh dari perkebunan masyarakat sekitar Banda Aceh. Tomat dipilih dalam kondisi yang segar, memiliki tingkat kematangan yang sama. Tomat dicuci dengan air sampai bersih, dipotong kecil-kecil lalu diblender. Tomat dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam sampai didapat maserat yang jernih, kemudian dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator vacuum* sampai diperoleh ekstrak pekat dan ditimbang beratnya.^(22,23)

Masing-masing tikus ditimbang pada akhir masa adaptasi untuk mengetahui beratnya guna memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan, kemudian semua tikus diambil darahnya. Sebelum pengambilan darah tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 10-12 jam, dan hasilnya digunakan sebagai patokan awal (*baseline*) kadar kolesterol tikus sebelum perlakuan. Selanjutnya sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan sebagaimana telah dijelaskan di atas dan masing-masing perlakuan terdiri dari enam ulangan.

Pemberian ekstrak tomat sesuai perlakuan dilakukan 15 menit sebelum pemberian pakan tinggi kolesterol. Pemberian ekstrak dengan volume 0,5 ml/ekor dilakukan secara oral, menggunakan sonde lambung. Pemberian ekstrak tomat dilakukan selama 60

hari. Semua tikus perlakuan diberi air minum secara *ad libitum* selama penelitian.

Darah tikus diambil menggunakan pipet kapiler melalui vena orbitalis sebanyak 1cc, setelah 60 hari perlakuan. Darah tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi steril dengan cara dialirkan secara perlahan melalui dinding tabung. Selanjutnya tabung reaksi tersebut diletakkan dalam termos berisi es pada posisi miring selama 5-6 jam atau sampai terlihat pemisahan antara serum dengan benda darah. Serum diambil dengan menggunakan pipet steril dan dimasukkan ke dalam *ependorf*, lalu disimpan dalam *refrigerator* dengan suhu -20°C hingga dilakukan pemeriksaan terhadap kadar testosteron.

Kadar hormon testosteron yang terdapat dalam serum darah, dianalisis dengan metode *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), menggunakan kit total testosteron (*COAT-A-COUNT Total Testosterone, EIA 1559, DRG, Germany*).

Analisis data dilakukan terhadap kadar hormon testosteron secara statistik, sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitas dengan menggunakan uji *Levene*.⁽²⁴⁾ Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu data dianalisis dengan uji statistik non parametrik menggunakan uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Analisis data dilakukan dengan bantuan Software SPSS versi 20.

Hasil Penelitian

Hasil analisis kadar hormon testosteron serum darah tikus putih strain Wistar yang diberi pakan tinggi kolesterol dan perlakuan berbagai dosis ekstrak buah tomat dapat dilihat pada tabel 4.1.

Secara histogram rata-rata kadar testosteron serum darah kelompok kontrol

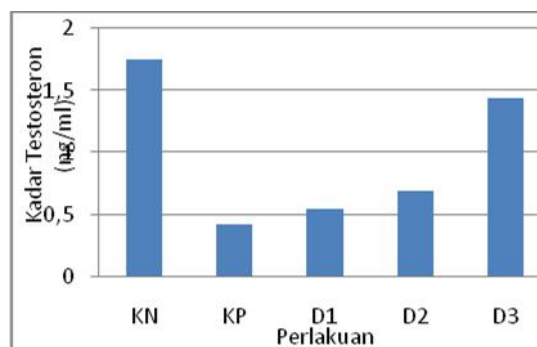
normal (KN), yang diberi pakan tinggi kolesterol (KP), yang diberi pakan tinggi kolesterol dan ekstrak buah tomat dosis 25 mg/kgBB/hari (D1), 50 mg/kgBB/hari (D2) dan 100 mg/kgBB/hari (D3) dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 1 Data kadar hormon testosteron serum darah tikus putih strain Wistar pada berbagai kelompok perlakuan ekstrak tomat (ng/ml)

Ulangan	Kelompok Perlakuan				
	KN	KP	D1	D2	D3
Tikus I	1,332	0,512	0,606	0,734	1,024
Tikus II	2,338	0,328	0,368	0,652	1,823
Tikus III	1,422	0,432	0,618	0,586	1,230
Tikus IV	1,070	0,397	0,452	0,875	1,512
Tikus V	2,314	0,413	0,583	0,703	1,690
Tikus VI	2,024	0,476	0,666	0,633	1,334
Rata-rata	1,83	0,41	0,54	0,69	1,52
SD	0,56	0,05	0,12	0,11	0,24

Keterangan:

- KN = Kelompok tikus putih yang diberi pakan normal
- KP = Kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol selama 60 hari
- D1 = Kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesteroldan ekstrak tomat 25 mg/KgBB/hari selama 60 hari
- D2 = Kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesteroldan ekstrak tomat 50 mg/KgBB/hari selama 60 hari
- D3 = Kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesteroldan ekstrak tomat 100 mg/KgBB/hari selama 60 hari



Gambar 1. Histogram kadar hormon testosteron serum darah tikus putih strain Wistar kelompok KN, KP, D1, D2 dan D3

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 diatas terlihat bahwa distribusi data kadar hormon testosteron serum darah tikus strain Wistar berkisar antara 0,328 sampai 2,338 ng/mL. Nilai rata-rata kadar hormon testosteron serum pada perlakuan kontrol negatif (KN) adalah 1,750 ng/mL, mengalami penurunan menjadi 0,426 ng/mL pada kelompok kontrol positif (KP), kemudian meningkat kembali seiring dengan peningkatan dosis 25 mg/kgBB/hari, 50 mg/kgBB/hari dan 100 mg/kgBB/hari secara berturut-turut adalah menjadi 0,549 ng/ml, 0,697ng/mL, dan 1,463ng/mL.

Hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* didapatkan bahwa data terdistribusi secara tidak normal dengan nilai *p* untuk 30 unit sampel (lima perlakuan dan enam ulangan) tidak berdistribusi normal dengan nilai *p* adalah <0.001 (Tabel 2). Menurut kaidah statistik, jika data terdistribusi tidak normal maka analisis data tidak boleh dilakukan secara parametrik, namun harus dilakukan secara non parametrik. Oleh karena itu, analisis data penelitian ini dilakukan dengan analisis non parametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* berfungsi untuk melihat ada atau tidaknya pengaruh perlakuan terhadap nilai konsentrasi hormon testosteron di dalam darah tikus putih yang diujikan.

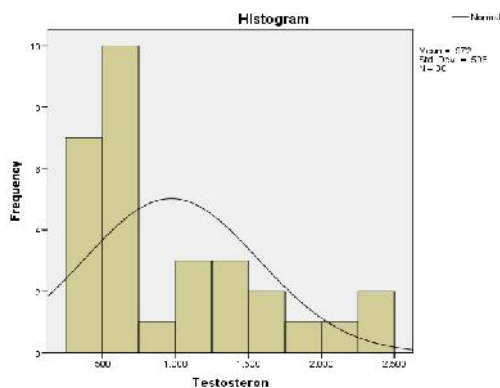
Tabel 2 Hasil uji Kolmogorov Smirnov terhadap sebaran data konsentrasi Hormon Testosteron

	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
	Stat.	df	Sig.	Stat.	df	Sig.
Testosteron	.222	30	.001	.864	30	.001

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai *p* dihitung menggunakan uji kolmogorov smirnov **p* < 0.05 (data terdistribusi tidak normal)



Gambar 2 Histogram uji normalitas hormon testosteron

Hasil uji *Kruskal-Wallis* sebagaimana terdapat pada Tabel 4.2, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan terhadap kadar hormon testosteron darah tikus putih (*Chi-square* 24,942; Sig. <0,05).

Tabel 3 Hasil uji Kruskal-Wallis Hormon Testosteron

	Testosteron
Chi-Square	24.942
Df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

Keterangan :

Nilai *p* dihitung menggunakan uji *Kruskal-Wallis* *p* value < 0.05 (didapatkan perbedaan)

Untuk mengetahui perlakuan mana saja yang berpengaruh dan mana yang tidak berpengaruh maka dilakukan uji lanjut dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa perlakuan kontrol negatif (KN) berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol positif (KP), dosis 25 mg/kgBB/hari (D1) dan dosis 50 mg/kgBB/hari (D2), namun tidak berbeda dengan dosis 100 mg/kgBB/hari (D3). Perlakuan KP berbeda nyata dibandingkan dengan D2 dan D3, namun tidak berbeda dengan D1, selanjutnya semua perlakuan D1, D2 dan D3 berbeda nyata diantaranya (Tabel 3).

Tabel 3 Hasil uji Mann-Whitney Hormon Testosteron

Perlakuan	Mann-Whitney U	Sig.	Z
KN - KP	0,000	0,004*	-2,882
KN - D1	0,000	0,004*	-2,882
KN - D2	0,000	0,004*	-2,882
KN - D3	12,000	0,337 ^{ns}	-0,961
KP - D1	7,000	0,075 ^{ns}	-1,701
KP - D2	0,000	0,004*	-2,882
KP - D3	0,000	0,004*	-2,882
D1- D2	5,000	0,037*	-2,082
D1 - D3	0,000	0,004*	-2,882
D2 - D3	0,000	0,004*	-2,882

Keterangan :^{ns}) tidak berbeda nyata; *) berbeda nyata pada taraf Z = 95%

Uji *Mann-Whitney* menunjukkan ada perbedaan yang nyata (*p*<0,05) antara kelompok perlakuan KP dengan KN, D2 dan D3, namun tidak terdapat perbedaan yang nyata (*p*>0,05) dengan kelompok D1. Kadar hormon testosteron serum pada kelompok D1 berbeda secara nyata (*p*<0,05) dengan D2, D3 dan KN. Kadar hormon testosteron serum pada kelompok D2 berbeda secara nyata (*p*<0,05) dengan D3 dan KN. Sedangkan kadar hormon testosteron serum pada kelompok D3 tidak berbeda secara nyata (*p*>0,05) dibandingkan

dengan KN. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol dan ekstrak buah tomat pada tikus putih dapat mempengaruhi kadar hormon testosteron dalam serum darah.

Pembahasan

Hormon testosteron merupakan suatu hormon steroid androgen yang penting dalam kehidupan seksual dan reproduksi baik wanita maupun pria. Selain fungsinya yang berpengaruh besar terhadap kehidupan seksual, testosteron juga memiliki efek biologik yang penting diantaranya pada metabolisme, integritas tulang, otot, sistem kardiovaskular dan otak berkurangnya hormon testosteron berpengaruh terhadap penurunan sensitivitas insulin, kelemahan otot, gangguan metabolisme karbohidrat, gangguan fungsi kognitif, berkurangnya dorongan motivasi, lelah dan letargi, peningkatan lemak tubuh, serta penurunan dorongan dan kemampuan seksual.⁽²⁵⁾

Hormon testosteron pada pria diproduksi oleh sel Leydig di dalam testis sebanyak 95% sedangkan sisanya diproduksi oleh cortex adrenal. Sebanyak 98% testosteron terikat pada protein plasma, yang meliputi albumin dan *steroid hormone-binding globulin* (SHBG). Sisanya sebesar 2% merupakan testosteron bebas karena beredar dalam keadaan tidak terikat pada protein apapun yang mengalir dalam darah. Persentase testosteron yang terikat pada SHBG bervariasi antar individu, tetapi pada umumnya sekitar 40-80% dari testosteron yang beredar.⁽²⁵⁾ Banyak bukti menunjukkan bahwa tinggi rendahnya kadar testosteron dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya faktor eksternal seperti alkohol, obat-obatan, trauma testis, infeksi dan merokok sementara faktor internal dipengaruhi oleh penuaan, obesitas, kurang tidur, penyakit kronis dan hiperkolesterolemia. Hubungan antara

tingginya kadar kolesterol dalam darah dengan konsentrasi testosteron berpengaruh secara berbanding terbalik. Hal ini terjadi akibat munculnya enzim inhibisi pada testis yang menurunkan konversi kolesterol menjadi testosteron. Kadar testosteron kira-kira 25% pada keadaan hiperkolesterolemia.⁽¹²⁾

Hasil pengukuran kadar hormon testosteron serum pada penelitian ini memperlihatkan adanya perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Rata-rata kadar hormon testosteron serum yang diperoleh pada kelompok tikus putih strain Wistar normal atau kontrol negatif (KN) adalah yaitu $1,83 \pm 0,56$ ng/mL, mengalami penurunan menjadi $0,41 \pm 0,05$ ng/ml pada kelompok tikus yang pakan tinggi kolesterol dan ekstrak buah tomat dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Hasil analisis statistik menunjukkan perbedaan yang nyata diantar kelompok perlakuan. Kadar hormon testosteron serum pada kelompok KP lebih rendah secara nyata ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok KN, D2 dan D3, namun tidak berbeda secara nyata ($p > 0,05$) dibandingkan dengan D1. Kadar hormon testosteron serum pada kelompok D1 lebih rendah secara nyata ($p < 0,05$) dengan D2, D3 dan KN. Kadar hormon testosteron serum pada kelompok D2 lebih rendah secara nyata ($p < 0,05$) dibandingkan dengan D3 dan KN. Sedangkan kadar testosteron serum pada kelompok D3 tidak berbeda secara nyata ($p > 0,05$) dibandingkan KN. Hal ini membuktikan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol pada tikus putih dapat menurunkan kadar hormon testosteron serum tikus putih strain Wistar, sedangkan pemberian ekstrak buah tomat dosis 50-100 mg/kgBB/hari dapat mencegah penurunan kadar testosteron dalam serum tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil yang

dilaporkan oleh Yamamoto et al. pada kelinci yang diberi pakan tinggi kolesterol terjadi penurunan kadar hormon testosteron dalam serum dan jaringan testis secara bermakna.⁽⁸⁾

Terjadinya penurunan kadar hormon testosteron serum darah tikus putih pada kelompok perlakuan pemberian pakan tinggi kolesterol (KP) penelitian ini kemungkinan disebabkan karena pakan tinggi kolesterol dapat meningkatkan produksi senyawa oksigen reaktif ROS (*reactive oxygen species*) dalam tubuh.^(9,26) Peningkatan konsentrasi senyawa oksigen reaktif ini bila tidak diimbangi oleh aktivitas antioksidan dalam tubuh menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat meningkatkan peroksidasi asam lemak tak jenuh pada membran sel, gangguan fungsi jalur hipofise-pituitari-gonad disertai terjadinya penurunan sekresi hormon *Leutinizing* dari hipofisa anterior,⁽¹⁰⁾ gangguan perkembangan dan fungsi sel Leydig yang akhirnya akan menyebabkan produksi hormon testosteron menurun.^(8,10,27) Hiperkolesterolemia juga dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim 17- β *hydroxysteroid dehydrogenase* dan enzim antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx),^(28,29) peningkatan jumlah degenerasi sel Leydig, pengurangan diameter inti Leydig sel,⁽³⁰⁾ kerusakan fungsi sel-sel Leydig.^(10,27) Rusaknya sel-sel Leydig mengakibatkan proses sintesis hormon testosteron serum mengalami penurunan.⁽²⁵⁾

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah tomat dengan dosis 25 mg/kgBB/hari, 50 mg/kgBB/hari dan 100 mg/kgBB/hari pada kelompok tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol mampu menghambat penurunan kadar hormon testosteron serum darah, bahkan pada kelompok D3 kadar hormon testosteron serum darah relatif sama dengan pada kelompok kontrol (KN). Hasil ini

membuktikan bahwa pemberian ekstrak buah tomat berperan aktif dalam peningkatan kadar testosteron serum tikus putih yang diberi pakan tinggi kolesterol. Peningkatan kadar hormon testosteron serum ini kemungkinan disebabkan efek positif dari bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak buah tomat seperti likopen, vitamin E, vitamin C dan flavanol yang bersifat sebagai antioksidan yang mampu melindungi sel Leydig testis dari kerusakan akibat peningkatan senyawa oksigen reaktif. Adanya kandungan zat-zat antioksidan pada ekstrak buah tomat akan meredam aktivitas senyawa oksigen reaktif, sehingga akan menghambat terjadinya peroksidasi lipid dan kerusakan pada sel-sel interstitial testis terutama sel-sel Leydig, sehingga produksi hormon testosteron terjaga baik. Sebagaimana dilaporkan oleh Mohammed *et al.* bahwa pemberian jus campuran tomat dan wortel pada tikus yang menderita hiperlipidemia selama 14 hari dapat memperbaiki sel-sel Leydig disertai peningkatan kadar hormon testosteron dalam plasma darah secara nyata.⁽³¹⁾

Likopen atau yang sering disebut sebagai β -karoten adalah suatu karotenoid pigmen merah terang, yang tinggi dalam buah tomat serta bersifat sebagai antioksidan dan mampu melindungi sel dari peroksidasi lipid. Kemampuan likopen dalam meredam oksigen tunggal dua kali lebih baik dari pada beta karoten dan sepuluh kali lebih baik daripada vitamin E (alfa-tokoferol). Sebagai antioksidan kuat, likopen melindungi DNA dari stress oksidatif dengan menonaktifkan hidrogen peroksidase dan nitrogen dioksidase serta melindungi limfosit dari nitrit dioksidase (NO) yang merusak membran dan terjadinya kematian sel.⁽³²⁾ Likopen sebagai antioksidan juga berperan dalam menangkal radikal bebas melalui mekanisme oksidatif yaitu memberikan elektronnya kepada elektron bebas yang terdapat pada radikal bebas sehingga akan menghasilkan senyawa

yang lebih stabil.⁽²⁸⁾ Selain itu, penelitian yang telah dilakukan oleh Dasrul juga membuktikan bahwa pemberian ekstrak tomat dengan dosis 40-80 mg/kg selama 60 hari dapat meningkatkan kualitas spermatozoa tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol.⁽³²⁾

Selain kandungan antioksidan golongan likopen, ekstrak buah tomat juga mengandung Vitamin C, dan E yang bersifat sebagai antioksidan. Vitamin C atau asam askorbat merupakan antioksidan penting yang mampu melindungi sel spermatozoa dan DNA dari stress oksidatif dengan cara menetralkan senyawa ROS. Sedangkan Vitamin E yang merupakan bagian dari golongan tokoferol adalah senyawa antioksidan yang mampu menghambat terjadinya kerusakan akibat pembentukan radikal bebas pada membran sel, mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas antioksidan lainnya. Banyak bukti menunjukkan bahwa pemberian vitamin E mampu merangsang fungsi testis dalam memproduksi hormon testosteron melalui fungsinya mencegah kerusakan oksidatif pada sel Leydig. Vitamin E sebagai antioksidan akan mencegah oksidasi lemak khususnya *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) untuk bereaksi dengan radikal bebas sehingga struktur dan fungsi sel membran tetap terjaga. Vitamin E bekerja secara *chain-breaking* di dalam tubuh, yang berarti vitamin E memutuskan hubungan radikal peroksidil lipid dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogennya sehingga mampu melindungi lipid dari serangan stres oksidatif.⁽³³⁾ Vitamin E mampu menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid asam lemak tidak jenuh pada fosfolipid membran sel testis, membantu mencegah akumulasi ROS pada jaringan-jaringan yang memproduksi spermatozoa, serta melindungi fungsi spermatozoa.^(10,32) Selain itu vitamin E mampu mencegah kerusakan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang

menyebabkan mutasi, mempertahankan LDL dan unsur tubuh lainnya yang kaya akan lipid dalam menangkal radikal bebas. Kemampuan vitamin E dalam mempertahankan LDL sangat mempengaruhi kadar hormon testosteron serum. LDL sendiri merupakan pembagian dari kolesterol, dimana LDL merupakan prekursor hormon testosteron serum. Apabila kadar LDL dapat dipertahankan oleh vitamin E maka prekursor bagi pembentukan hormon testosteron serum juga tersedia didalam tubuh, sehingga produksi dari hormon testosteron serum dapat meningkat. Vitamin E selain berperansebagai antioksidan, juga berperan aktif dalam memperbaiki organel sel testis, seperti reticulum endoplasma halus atau mitokondria dari kerusakan akibat peroksidasi lipid.^(22,34) Perbaikan dari organel sel oleh vitamin E sangat mempengaruhi aktivitas sel Leydig, menjadi lebih maksimal kinerjanya dalam memproduksi hormon testosteron, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan hormon testosteron dalam serum darah. Selain itu vitamin E menyebabkan penurunan aktivitas dari aromatase testis. Aromatase testis merupakan enzim yang terlibat dalam produksi estrogen yaitu sebagai katalis bagi konversi testosteron menjadi estradiol. Penurunan dari aktivitas aromatase ini meningkatkan kadar hormon testosteron. Mekanisme untuk peningkatan total level testosteron dapat dipengaruhi via sentral yaitu mampu meningkatkan gonadotropin atau secara lokal melalui peningkatan angka darisel-sel Leydig atau sensitivitas mereka terhadap hormon luteinizing (LH).⁽³⁴⁾

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah diuraikan oleh

peneliti, dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak tomat (*Lycopersicum esculentum*), dapat menghambat penurunan kadar hormon testosteron pada tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol.
2. Pemberian ekstrak tomat dosis 100 mg/kgBB/hari lebih baik dibandingkan dengan dosis 25 mg/kgBB/hari dan 50 mg/kgBB/hari dalam menghambat penurunan kadar hormon testosteron pada tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disampaikan saran-saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tomat terhadap perubahan histologi dan jumlah sel Leydig tikus *Rattus norvegicus* yang diberi pakan tinggi kolesterol.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh ekstrak tomat terhadap tingkat peroksidasi lipid pada tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh ekstrak tomat terhadap tingkat libido dan daya fertiltas tiks putih *Rattus norvegicus* yang diberi pakan tinggi kolesterol.

Daftar Pustaka

1. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility - a clinical perspective. 2008;14(3):243-58.
2. Cahyana HN, Kaswidjanti W dan Kartikasari AA. Sistem informasi berbasis web panduan diet bagi penderita penyakit jantung. 2003. p.154-157

3. Almatsier S. Penuntun Diet. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2004. p.28-35
4. Sargowo, HD. Peran Radikal Bebas Dalam Patogenesis Arteriosklerosis. Jurnal Kardiologi Indonesia. 1997. 12(3): 15
5. Diska P. Pengaruh Diet Tinggi Lemak Hewani dan Nabati Terhadap Kualitas Spermatozoa Pada Tikus Jantan strain Wistar. 1. Kedokteran Andalas. 2014. 10.
6. Pramudito, H. Perbandingan Kualitas Spermatozoa Pada Tikus Wistar Diabetes Melitus Dan Hiperlipidemia Artifisial.Semarang: Universitas Diponegoro: 2009.
7. Bashandy, AES.Effect of Fertility of Nigella Sativa on Male Infertility in normal and hyperlipidemic Rats. International jurnal of Pharmacology.2007: 3(1): 27-33.
8. Yamamoto Y, Shimamoto K, Sofikitis N and Miyagawa I. Effects of hypercholesterolaemia on Leydig and Sertoli cell secretory function and the overall sperm fertilizing capacity in the rabbit. Hum Reprod. 1999;14(6):1516-21.
9. Feng Y, Zhu Y, Chen X, Sha J, Fan L and Chen Q. Effects of diet-induced hypercholesterolemia on testosterone-regulated protein expression in mice liver. J Nanosci Nanotechnol. 2005;5(8):1273-6.
10. Tanaka, M, S. Nakaya, T. Kumai, M. Watanabe, N. Matsumoto and S. Kobayashi, 2001. Impaired testicular function in rats with diet induced hypercholesterolemia and or streptozotocin induced diabetes mellitus. *Endocrinal. Res.*, 27: 109-117.
11. Šulcova, J., Štulc T., Hill M., Hampl R., Masek, Z., Vondra K., et al.,2010. Decrease in Serum Dehydroepiandrosterone Level after Fenofibrate Treatment in Males with

- Hyperlipidemia. *Physiol. Res.* 54: 151-157, 2005.
12. Agarwal A, Cocuzza M, Abdelrazik H and Sharma RK. Oxidative stress measurement in patients with male or female factor infertility. *Handb Chemilumin Methods Oxidative Stress Assess.* 2008;661(2):195-218.
 13. Sumardiono S, Basri M dan Sihombing RP. Analisis Sifat-Sifat Psiko-Kimia Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum*) Jenis Tomat Apel, Guna Meningkatkan Nilai Fungsi Buah Tomat Sebagai Komoditi Pangan Lokal. Semarang: Universitas Diponegoro: 2009.
 14. Campbell JK, Canene-Adams K, Lindshield BL, Boileau TW-M, Clinton SK and Erdman JW. Tomato phytochemicals and prostate cancer risk. *J Nutr.* 2004;134(12 Suppl):3486S - 3492S.
 15. Rao LG and Rao LG. Lycopene: Its role in human health and disease. *Nutr Res.* 1982;25-30.
 16. Mokhtar, MA. , Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih. Surakarta. Universitas Sebelas Maret; 2008.
 17. Isnawati, Sadikin M, Sriwidya, Jusman dan Aulia A. Efek Pemberian Tomat Terhadap Perubahan Konsentrasi Proteaseon Pada Karsinogenesis Hati. *Jurnal Kedokteran Indonesia.* 2008;58(7): 237-241.
 18. Zulfah I. Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit Strain Balb/C Jantan yang Dipapar Asap Rokok. Semarang. Universitas Diponegoro: 2006.
 19. Selamat RN, Sugito and Dasrul. The Effect of Tomato Extract (*Lycopersicon esculentum*) on The Formation of Athero- Sclerosis in White Rats (*Rattus norvegicus*) Male. *Jurnal natural Saince* 2013;13(2):5-9.
 20. Supranto J. Teknik Sampling Untuk Survei dan Eksperimen Jakarta: PT Rineka Cipta. 2000. p. 32-38.
 21. Khairuddin, Manggau MA dan Mufidah. Uji Efek Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Hydnophytum sp*) Terhadap Perubahan Bobot Badan Mencit. *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 2012; 16: 1. p. 45-50.
 22. Goyal A, Chopra M, Lwaleed B a., Birch B, Cooper AJ. The effects of dietary lycopene supplementation on human seminal plasma. *BJU Int.* 2007;99(6):1456-60.
 23. Andayani R, Lisawati Y dan Maimunah. Penentuan Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolat Total dan Likopen Pada Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum L*). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi.* 2008; 13: 1.
 24. Budiarto E. Biostatistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat Jakarta: EGC. 2001. p. 54-60.
 25. Guyton C and Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC. 2007. p. 882-891.
 26. Ohara Y, Peterson T, E and Harrison D, G. Hypercholesterolemia Increases Endothelial Superoxide Anion Production. *Journal Clinical Invest.* 1993; 91. p. 2546-2551.
 27. Preedy VR, Watson RR. Tomatoes and Tomato Products. United States America. Publish by Publish Science Publisher; 2008.
 28. Bashandy, AES. Effect of Fertility of *Nigella Sativa* on Male Infertility in normal and hyperlipidemic Rats. *International jurnal of Pharmacology.* 2006: 2(1):104-109.
 29. Bohm, Y and R. Bitsch. Interstitial Absorption Of Lycopene From Different Matrices and Interactions To Other Carotenoids, the Lipid Status and Antioxidant Capacity Of Human Plasma. *Eur. J. Nutr.* 1999 38:118-125.

30. Gupta NP and Kumar R. Lycopene therapy in idiopathic male infertility--a preliminary report. *Int Urol Nephrol*. 2002;34(3):369-72.
31. Mohammed, D.A., T.E. Hamed, and S.Y. Al-Okbi. Reduction in hypercholesterolemia and risk cardiovascular diseases by mixtures of plant food extracts: a study on a plasma lipid profile, oxidative stress and testosterone in rats. *Grass Y Acietes*. 61(4):378-389.
32. Fuhrman, B. Hypocholesterolemic effect of lycopene and β - karotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophage. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1997. 233:658-62.
33. Dasrul S. Pemanfaatan Ekstrak Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Sebagai Antioksidan dan Antiinfertilitas Serta Potensinya Dalam Pencegahan Infertilitas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Hiperkolesterolemik. Laporan Hasil Penelitian Hibah Pasca Sarjana. Universitas Syiah Kuala, 2013.
34. Momeni, Hamid R, Mehranjan, Malek S, Abnosi MH, Mahmoodi, *et.al.*, Effects of vitamin E on sperm parameters and reproductive hormones in developing rats treated with para-nonylphenol. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 2009. 7 (3):111-116.