

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dewasa ini antibiotika sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari, salah satu contohnya adalah golongan aminoglikosida. Aminoglikosida adalah sekelompok antibiotika berspektrum sempit yang digunakan untuk terapi infeksi bakteri gram negatif dengan menghambat sintesis protein bakteri (Almohawes, 2017). Salah satu antibiotika dari golongan aminoglikosida yang sering digunakan yaitu gentamisin. Gentamisin adalah antibiotika yang digunakan untuk menangani infeksi bakteri diantaranya infeksi mycobacterium, septikemia, komplikasi infeksi saluran perkemihan, endocarditis, peritonitis, dan lain-lain yang penyebab utamanya adalah bakteri gram negatif pada manusia dan hewan (Katzung *et al.*, 2009), dalam penggunaannya gentamisin memiliki efek toksik meliputi efek nefrotoksik, dan neurotoksik (Istiantoro dan Gan, 2007). Berdasarkan penelitian (Akondi *et al.*, 2010), gentamisin juga memiliki efek toksik terhadap organ reproduksi jantan. Toksisitas yang dimaksud adalah efek toksik terhadap organ penghasil sperma yaitu testis.

Gentamisin diketahui dapat menghambat pembelahan sel pada sel germinal testis dan sintesis protein di testis, diperkuat dengan ditemukannya pria yang mengalami berhentinya meiosis pada spermatosit primer yang ditandai dengan adanya bertambahnya sel spermatosit primer abnormal saat melakukan biopsi sebelum operasi prostat (Khaki *et al.*, 2009). Serta Gentamisin memiliki efek lain terhadap struktur testis, menurut Aly dan Hassan (2018), Gentamisin dapat

mengakibatkan testis menjadi atrofi, degenerasi dan hilangnya spermatogenesis. Hal tersebut terjadi karena gentamisin dapat menginduksi stres oksidatif yang terkait dengan gangguan spermatogenesis.

Stres oksidatif dapat meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mempengaruhi gangguan kesehatan yang terjadi pada sistem reproduksi. (Intania, 2006). Menurut Andriawati (2009), terjadinya gangguan pada sistem reproduksi dapat dilihat pada tubulus seminiferus testis yaitu terjadinya perubahan struktur mikroanatomi meliputi penurunan jumlah sel spermatogenik yaitu spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa, serta ukuran diameter tubulus seminiferus.

Tubulus seminiferus merupakan jaringan yang menyusun testis lebih dari 90% dan merupakan tempat terjadinya proses spermatogenesis. Apabila jaringan tubulus seminiferus rusak, maka dapat mempengaruhi proses spermatogenesis yaitu adanya hambatan pembelahan sel untuk berdiferensiasi sehingga berpengaruh pada jumlah sel-sel spermatogenik serta kualitas spermatozoa yang dihasilkan, kerusakan tubulus seminiferus testis akibat stres oksidatif dapat diminimalisir dengan antioksidan (Wuisan, 2016).

Tanaman tradisional memiliki banyak kandungan yang dapat dijadikan sebagai terapi dalam pengobatan berbagai masalah kesehatan (Umadevi *et al.*, 2014). Salah satu tanaman tradisional yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman kelor disebut sebagai “*Miracle Tree*” karena memiliki banyak sekali khasiat untuk kesehatan (Pandey *et al.*, 2012). Serta tanaman kelor dianggap “tidak pernah mati” karena kemampuannya untuk bertahan

dalam cuaca yang buruk dan kekeringan (Arora *et al.*, 2013). Salah satu yang paling menonjol dari kandungan tanaman kelor (*Moringa oleifera*) adalah antioksidan, terutama pada daunnya yang mengandung antioksidan yang tinggi. Berdasarkan uji fitokimia, daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung antioksidan seperti flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid, alkaloid dan saponin (Kasolo *et al.*, 2010).

Aktivitas antioksidan yang tinggi dalam daun kelor (*Moringa oleifera*) diharapkan dapat meredam radikal bebas sehingga dapat memperbaiki jaringan tubulus seminiferus yang rusak akibat induksi gentamisin. Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) mampu memperbaiki dalam meningkatkan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan gentamisin?

## 1.3 Landasan Teori

Gentamisin dapat meningkatkan jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam testis (El-maddawy, 2012). ROS adalah salah satu radikal bebas yang memicu peroksidasi lipid dalam testis (Kim *et al.*, 2014). Jaringan testis dan membran sel sperma kaya akan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang berfungsi sebagai penyedia struktur dan kekentalan yang dibutuhkan sperma untuk kapasitas. Tingkat ROS yang tinggi dapat merusak jaringan testis dan membran sel sperma (Aly and Hassan, 2018). Serta kadar ROS yang tinggi terdeteksi pada semen sekitar

25-40% pada hewan jantan yang infertil (Padron *et al.*, 1997). Hewan jantan yang infertil ini juga menunjukkan antioksidan yang rendah (Pasqualotto *et al.*, 2001), serta penurunan motilitas sperma dan viabilitas sperma (Turk *et al.*, 2007).

Induksi gentamisin menyebabkan rusaknya jaringan testis pada tikus dan penurunan sel spermatogenik juga diameter tubulus seminiferus. Anindita dan Sutyarso (2012), menyatakan bahwa penurunan ukuran diameter tubulus seminiferus mengakibatkan jumlah sel spermatogenik yang terbentuk di dalam tubulus seminiferus tersebut akan menyempit, oleh karena itu penurunan ukuran diameter tubulus seminiferus secara signifikan maka akan mengganggu proses spermatogenesis.

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) memiliki kandungan sebagai antioksidan, terutama pada daunnya yang mengandung antioksidan yang tinggi. Berdasarkan uji fitokimia, daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung antioksidan seperti flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid, alkaloid dan saponin (Kasolo *et al.*, 2010). Antioksidan yang tinggi dapat menghambat COMT (*Catechol-O'Methyl Transferase*) yaitu enzim yang mereduksi pemecahan epinefrin dan menghambat *heat shock* protein yang dapat menyebabkan apoptosis pada sel. Senyawa antioksidan dalam ekstrak daun kelor mampu menimbulkan efek melawan dan meredam produksi ROS yang berlebihan serta dapat melindungi lapisan fosfolipid dengan ikatan non kovalen, dengan cara ini dapat meningkatkan regenerasi antioksidan endogen.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam meningkatkan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan gentamisin.

#### **1.5 Manfaat**

##### **1.5.1 Manfaat teoritis**

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait dengan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam memperbaiki kerusakan tubulus seminiferus akibat induksi gentamisin dengan meningkatkan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin.

##### **1.5.2 Manfaat praktis**

Manfaat praktis penelitian ini adalah diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan dan pengembangan daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antioksidan.

#### **1.6 Hipotesis**

Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat meningkatkan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi gentamisin.