

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Aminoglikosida adalah antibiotik berspektrum luas yang dapat menghambat bakteri untuk mensintesis protein. Salah satu kelompok dari aminoglikosida adalah gentamisin yang dapat digunakan mengobati penyakit infeksi bakteri diantaranya mycobacterium, septikemia, komplikasi infeksi saluran perkemihan, endokarditis, pertitonitis, dan lain-lain terutama bakteri gram negatif pada manusia dan hewan (Krause *et al.*, 2016).

Dosis efektif yang digunakan untuk mengobati infeksi saluran urin adalah 160 mg/hari. Gentamisin merupakan antibiotik yang sangat efektif, namun penggunaannya terbatas karena dapat menyebabkan toksisitas pada jaringan yang tidak ditargetkan. Gentamisin dapat menyebabkan nefrotoksik dan ototoksik, karena menginduksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS). ROS dan RNS dapat berikatan dengan fosfolipid pada membran sel yang menyebabkan rusaknya struktur dan fungsi membran sel (Narayana, 2008).

Timmermans (1989) dalam Khaki *et al.* (2008) menemukan pria yang mengalami berhentinya meiosis pada spermatosit primer ditandai dengan bertambahnya sel spermatosit primer normal dan abnormal saat melakukan biopsi sebelum operasi prostat. Penelitian pada tikus dilakukan dengan memberikan gentamisin 5 mg/kg BB secara intraperitoneal selama 14 hari, ditemukan sel spermatogenik mengalami apoptosis. Tikus diberikan gentamisin 80 mg /kg/hari secara intraperitoneal selama 10 hari menunjukkan adanya degenerasi, naiknya ka-

dar hidrogen peroksida dan peroksidasi lipid, berkurangnya aktivitas enzim antioksidan diantaranya superoksida dismutase, katalase dan glutation peroksidase (Aly dan Hassan, 2018).

Infertilitas sperma terjadi melalui beberapa mekanisme. Stress oksidatif merupakan faktor penyebab utama rusaknya saluran reproduksi jantan dan penyebab utama infertilitas karena dapat merusak perkembangan sel nutfah (*germ cell*) dan fungsi sel sperma (Aly dan Khafagy, 2014). Jaringan testis dan membran plasma sel sperma mengandung banyak *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) yang berfungsi untuk kapasitas sel sperma (Aitken, 1997). PUFA tersebut rusak karena adanya ROS. Pada jantan infertil terdeteksi tingginya ROS sebanyak 25-40% (Padron *et al.*, 1997), kadar antioksidan rendah (Pasqualotto *et al.*, 2001), dan berkurangnya motilitas sperma (Turk *et al.*, 2007).

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*), dapat digunakan sebagai obat, digolongkan dalam famili Moringaceae dapat hidup di daerah tropis dan sub-tropis. Tanaman kelor biasanya digunakan sebagai makanan, obat, dan penjernih air. Kelor juga dikenal sebagai “pohon ajaib” dan tanaman serbaguna. hampir semua bagian bisa dimanfaatkan: akar, kulit kayu, getah, daun, buah, bunga, biji, dan minyak biji digunakan masyarakat untuk menyembuhkan infeksi kulit, anemia, batuk, diare, rematik akut, demam, gangguan pernapasan, gangguan pencernaan, asma, dan diabetes. Tanaman kelor mempunyai aktivitas farmakologis: anti kanker, anti-oksidan, anti-inflamasi, antidiabetes, anti-jamur, antibakteri, anti hipertensi, dan hepatoprotektif (Padayachee dan Baijnath, 2012).

Daun kelor mengandung flavonoid, glukosionat, isothiocyante, asam fenol, alkaloid, dan sterol. Daun kelor memiliki kandungan antioksidan yang paling banyak diantara bagian tumbuhan lainnya. Kandungan antioksidan dapat menurunkan kadar peroksidasi lipid dan menormalkan level enzim antioksidan (Rani *et al.*, 2018).

Penggunaan ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) untuk pengobatan sistem reproduksi akibat induksi gentamisin belum diketahui efektifitasnya. Maka perlu adanya penelitian mengenai potensi ekstrak daun kelor terhadap sistem reproduksi jantan khususnya terhadap jumlah sel spermatogenik dan sel leydig tikus putih (*R. norvegicus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan permasalahan yaitu sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) secara oral dapat memperbaiki jumlah sel spermatogenik tikus putih yang diinduksi gentamisin?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) secara oral dapat memperbaiki jumlah sel Leydig tikus putih yang diinduksi gentamisin ?

## 1.3 Landasan Teori

Penurunan kualitas reproduksi jantan dapat dilihat dari histopatologi testis. Pada histopatologi testis menunjukkan adanya pengelupasan epitel, adanya vakuola, jarak pada epitelium, sel nutfah abnormal, dan atropi pada tubulus seminiferus (Narayana, 2008). Jaringan testis dan membran plasma sel sperma mengandung

banyak *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) yang berfungsi untuk kapasitas sel sperma (Aitken, 1997). PUFA tersebut rusak karena adanya ROS. ROS yang tinggi terdeteksi pada semen 25-40% jantan yang infertil (Padron *et al.*, 1997), selain itu ditandai dengan rendahnya antioksidan (Pasqualotto *et al.*, 2001) dan berkurangnya motilitas sperma (Turk *et al.*, 2007).

Gentamisin menginduksi stress oksidatif yang ditandai dengan bertambahnya radikal bebas, bertambahnya reaksi lipid peroksida, berkurang produksi harian sperma, berkurangnya antioksidan (Narayana, 2008), sel yang mengalami apoptosis, berkurangnya motilitas sperma dan berkurangnya testosteron (Aly dan Hassan, 2018).

*Polyunsaturated fatty acids* (PUFA) sangat mudah mengalami reaksi oksidasi. Hidroksil radikal akan bereaksi dengan PUFA, membentuk lipid radikal ( $L^{\cdot}$ ). Lipid radikal dapat bereaksi dengan molekul oksigen akan membentuk peroksil radikal ( $LOO^{\cdot}$ ). Peroksil radikal dapat bereaksi melalui reaksi siklisasi menjadi malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksi-2-noneal (HNE). Reaksi tersebut disebut reaksi lipid peroksida. MDA bersifat mutagenik dan karsinogenik. HNE bersifat mutagenik lemah tetapi bersifat toksik (Valko *et al.*, 2007). Berkurangnya produksi sperma dapat disebabkan oleh berkurangnya hormon testosteron. Hidrogen proksida dapat membuat sel leydig mengurangi produksi testosteron. (Aly dan Hassan, 2018)

Tubuh memiliki mekanisme untuk mengurangi stress oksidatif dengan memproduksi antioksidan yang berasal dari tubuh (endogen) atau makanan (eksogen). Peran antioksidan adalah untuk menetralkan kelebihan radikal bebas,

melindung sel dari efek toksik. Antioksidan yang berasal dari makanan berperan penting dalam membantu antioksidan endogen untuk menetralkan stress oksidatif (Rao *et al.*, 2011).

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini :

1. Mengetahui pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) per oral dapat memperbaiki jumlah sel spermatogenik tikus putih (*R. norvegicus*) yang diinduksi gentamisin.
2. Mengetahui pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) per oral dapat memperbaiki jumlah sel Leydig tikus putih (*R. norvegicus*) yang diinduksi gentamisin.

#### **1.5 Manfaat Hasil Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) per oral terhadap jumlah sel spermatogenik dan sel leydig tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diaplikasikan untuk mengobati tikus putih.

##### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil dari penelitian ini nantinya dapat diterapkan dan diketahui oleh masyarakat bahwa obat herbal daun kelor (*M. oleifera*) bisa digunakan untuk memperbaiki sistem reproduksi akibat konsumsi gentamisin.

## 1.6 Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dan tujuan penelitian dapat ditarik suatu hipotesis bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) per oral dapat memperbaiki jumlah sel spermatogenik tikus putih (*R. norvegicus*) jantan yang diinduksi gentamisin.
2. Pemberian ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) per oral dapat memperbaiki jumlah sel Leydig tikus putih (*R. norvegicus*) jantan yang diinduksi gentamisin.