

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman tropis dari negara Asia Tenggara khususnya Indonesia yang memiliki khasiat untuk kesehatan, terutama kandungan pada bagian kulit buahnya. Secara empirik, perikarpium (kulit buah) manggis telah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati nyeri perut, diare, disentri, infeksi kulit, luka bernanah, dan luka kronik (Moongkarndi *et al.*, 2004). Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan kulit buah manggis mempunyai aktivitas antioksidan, antitumor, antialergi, antiinflamasi, antibakteri, antijamur dan antivirus (Pedraza-Chaverri *et al.*, 2008).

Khasiat kulit buah manggis tersebut antara lain disebabkan kandungan senyawa xanthon dan turunannya. Senyawa xanthon merupakan hasil metabolit sekunder utama yang ditemukan pada perikarpium buah manggis. Beberapa diantara senyawa ini telah dipelajari secara intensif, terutama efek sitotoksiknya terhadap berbagai sel kanker (Wang *et al.*, 2011). Ho *et al.* (2002) melaporkan bahwa garcinone E, senyawa turunan xanthon, memiliki potensi sitotoksik terhadap sel kanker hati. Senyawa xanthon lainnya (α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, dan metoksi- β -mangostin) menunjukkan aktivitas antiproliferasi terhadap sel kanker usus besar manusia DLD-1 (Matsumoto *et al.*, 2005). Hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa α -mangostin menyebabkan disfungsi mitokondria yang menginduksi apoptosis pada sel leukemia manusia

HL60 (Matsumoto *et al.*, 2004). Efek yang ditimbulkan senyawa tersebut bergantung pada dosis dan lama waktu perlakuan. Moongkarndi *et al.* (2004) melaporkan bahwa ekstrak metanol kulit buah manggis pada dosis rendah (5 µg/ml) dan sedang (10–20 µg/ml) menunjukkan efek antioksidatif terhadap sel kanker payudara manusia SKBR3 sedangkan pada dosis tinggi (40 µg/ml) menyebabkan apoptosis. Selain itu, pada perlakuan dosis 40 µg/ml dan waktu inkubasi 48 jam mampu meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Senyawa sitotoksik mempengaruhi proliferasi atau pembelahan sel. Senyawa ini tidak hanya menghambat pertumbuhan sel tumor tetapi juga merangsang terjadinya apoptosis. Senyawa ini juga berpotensi menyerang jaringan dengan pertumbuhan dan proliferasi tinggi sehingga menimbulkan efek samping diantaranya gangguan fertilitas yang disebabkan hambatan maturasi folikel dan spermatogenesis (Lullman *et al.*, 2000).

Spermatogenesis merupakan proses perkembangan yang kompleks dimulai dari proliferasi sel germinal dan pematangan spermatogonium hingga menjadi spermatozoa, proses ini terjadi di dalam tubulus seminiferus. Selama proses ini, kematian sel secara apoptosis terjadi secara alamiah pada sel-sel spermatogenik. Kematian sel spermatogenik selama tahap perkembangan akan membatasi jumlah sel spermatogenik untuk menyesuaikan dengan kapasitas sel Sertoli dan mengeliminasi sel germinal yang mengalami disfungsi maupun kerusakan genetik. Terganggunya regulasi apoptosis akibat gangguan eksternal seperti paparan bahan toksik, senyawa kemoterapi, atau bahan alam dimungkinkan dapat mengakibatkan kematian sel spermatogenik secara berlebihan (Pentikäinen,

2002). Sarno (2000) juga mengemukakan bahwa pemberian zat tertentu dapat mempengaruhi proses spermatogenesis sehingga mengakibatkan perubahan pada saat perkembangan dari sel germinalis sampai menjadi spermatozoa. Beberapa bahan alam telah dilaporkan menghambat fungsi testis baik pada proses spermatogenesis maupun secara hormonal yang mengarah pada infertilitas (D’Cruz *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian Oluyemi *et al.* (2007), senyawa xanthon dari ekstrak etanol biji *Garcinia cambogja* menyebabkan perubahan histologi testis berupa meningkatnya ruang interstitial, berkurangnya jumlah sel Leydig, berkurangnya spermatozoa di lumen tubulus seminiferus, dan susunan sel spermatogenik yang tidak beraturan.

Potensi sitotoksik dan antiproliferatif dalam ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah terbukti menghambat pertumbuhan sel kanker, tetapi belum diketahui pengaruhnya terhadap sel normal yang juga memiliki aktivitas proliferasi yang tinggi seperti sel spermatogenik. Secara mikroskopik, terganggunya proses spermatogenesis dapat dilihat dari ukuran dan jumlah sel-sel penyusun tubulus seminiferus. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap jumlah sel spermatogenik dan ukuran tubulus seminiferus mencit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap jumlah sel spermatogenik (spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid bundar) mencit?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap ukuran (diameter dan tebal epitel) tubulus seminiferus mencit?

1.3 Asumsi Penelitian

Senyawa xanthon yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis diketahui memiliki efek antiproliferatif dan sitotoksik yang dalam dosis tinggi dapat menginduksi kematian sel melalui apoptosis. Senyawa tersebut jika masuk dalam sistem reproduksi jantan, dapat berefek sebagai bahan sitotoksik. Adanya bahan sitotoksik ini kemungkinan mempengaruhi spermatogenesis sehingga dapat terjadi gangguan pada saat perkembangan dari sel germinalis sampai menjadi spermatozoa. Gangguan pada spermatogenesis dapat mengakibatkan penurunan jumlah sel spermatogenik. Epitel tubulus seminiferus tersusun oleh sel spermatogenik, sehingga penurunan jumlah sel spermatogenik akan mengakibatkan penurunan tebal epitel tubulus seminiferus dan penurunan diameter tubulus seminiferus.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis statistik

H₀₁ : Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap jumlah sel spermatogenik (spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid bundar).

H_{a1} : Ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap jumlah sel spermatogenik (spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid bundar).

H₀₂ : Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap ukuran (diameter dan tebal epitel) tubulus seminiferus mencit.

H_{a2} : Ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap ukuran (diameter dan tebal epitel) tubulus seminiferus mencit.

1.5 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis pada variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap jumlah sel spermatogenik (spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid bundar),
2. Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis pada variasi dosis dan lama waktu perlakuan terhadap ukuran (diameter dan tebal epitel) tubulus seminiferus.

1.6 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh dari senyawa xanthon dan turunannya pada ekstrak kulit buah manggis terhadap spermatogenesis.

