

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di beberapa negara Asia penggunaan jamur sebagai obat tradisional sudah tidak asing lagi. Jamur telah menjadi bahan pengobatan tradisional di daerah oriental, seperti Jepang, Cina, Korea, dan daerah Asia lainnya sejak berabad-abad lalu (Ooi, dan Liu, 2000). Menurut Cui dan Chisti (2003), klinik modern yang berada di negara-negara Asia sudah menggunakan obat dari jamur, salah satunya adalah *Coriolus versicolor*.

Coriolus versicolor merupakan jamur yang digunakan dalam obat herbal tradisional Asia. Dua zat yang diekstrak dari jamur yaitu polisakarida krestin (PSK) dan polisakarida-peptida (PSP) yang sedang dipelajari sebagai pengobatan kanker (Hashimoto *et al.*, 2002). Polisakarida krestin berbentuk bubuk terang atau coklat gelap yang larut dalam air panas. Polisakarida krestin ini diperoleh dari tubuh dan miselium jamur. Polisakarida krestin mempunyai komponen utama berupa β -glukan dengan rantai utama β -1,4 serta rantai samping β -1,3 dan β -1,6 yang terikat pada protein membran (Cui dan Chisti, 2003).

Wahyuningsih dkk. (2009), menyatakan bahwa PSK dapat meningkatkan kondisi sel imunokompeten, dapat memulihkan serta menguatkan fungsi respon imun non-spesifik, dan dapat memulihkan serta menguatkan respon spesifik yang telah terinjeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bahkan dalam penelitian Ho *et al.* (2006), melaporkan bahwa PSK dapat menghambat leukimia, limfoma, dan hepatoma pada *in vitro*.

Hasil penelitian Wahyuningsih dan Darmanto (2010), menunjukkan bahwa PSK dari ekstrak jamur *C. versicolor* memiliki *lethal dose 50* (LD₅₀) pada mencit betina strain Balb/C sebesar 4.635,9 µg/µl atau 231,8 mg/Kg BB. Berdasar kategori ketoksikan dari Loomis (1978) hasil tersebut menunjukkan cukup toksik. PSK pada dosis ≥ 4.000 µg/µl menimbulkan gejala-gejala toksik berupa aktivitas lokomotor turun, perilaku mengumpul, tremor, pupil mengecil, napsu makan turun, dan kematian. Pada dosis tersebut juga menimbulkan kerusakan organ terutama lambung dan usus bengkak serta limpa rusak. PSK pada dosis ≥ 4.000 µg/µl dapat meningkatkan kadar serum glutamik oksaloasetik transaminase (SGOT), tetapi kadar serum glutamik piruvik transaminase (SGPT) cenderung normal.

Sedangkan pemberian polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* pada uji toksisitas subkronik selama 62 hari meningkatkan kadar kreatinin serum mencit pada dosis 6 mg/Kg BB. Pemberian polisakarida krestin (PSK) dari ekstrak *Coriolus versicolor* pada dosis subkronik tidak mempengaruhi kadar SGPT pada mencit (Wahyuningsih dkk., 2012). Polisakarida krestin ekstrak jamur *Coriolus versicolor* yang mengandung senyawa β -glukan pada dosis tertentu dapat bersifat toksik. Karena pada dasarnya menurut Murtini dkk. (2010), semua zat yang masuk dalam tubuh berpotensi menjadi racun tergantung dari dosis yang dikonsumsi serta lama jangka waktu pemakaian.

Pada organ reproduksi jantan, dosis PSK yang tinggi dan jangka waktu penggunaan yang lama dapat memicu tingginya kadar ROS. Menurut Hayati (2011), pada kadar yang tinggi, ROS berpotensi menimbulkan efek toksik,

sehingga dapat bersifat antigenik sehingga berpengaruh pada kualitas dan fungsi spermatozoa. Effendi (2003), menyatakan tingginya kadar ROS dapat meningkatkan jumlah sel leukosit. Sel leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Menurut Hayati (2011), meningkatnya jumlah sel leukosit semakin memicu tingginya kadar ROS. Karena sumber *reactive oxygen species* (ROS) yang berasal dari faktor enzimatik (*internal*) diantaranya adalah pada sel leukosit.

Stres oksidatif yang menyebabkan oksidan lebih tinggi daripada kadar antioksidannya menyebabkan efek patologis. Stres oksidatif timbul sebagai konsekuensi peningkatan yang berlebihan dari produksi ROS dan terganggunya mekanisme pertahanan oleh antioksidan (Soehadi, 1996). Menurut Safarinejad *et al.* (2009), stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan jaringan testis terutama tubulus seminiferus.

Tubulus seminiferus berperan sebagai unit fungsional untuk proses spermatogenesis. Penyusun utama dari tubulus seminiferus adalah sel germinal dan sel somatik (sel Sertoli) (Hayati, 2011). Pada prinsipnya spermatogenesis secara langsung diatur oleh hormon gonadotropin yang dikenal dengan *Luteinizing Hormone* (LH). Hormon ini menstimuli sel Leydig untuk menghasilkan testosteron. Testosteron sangat diperlukan dalam pengaturan spermatogenesis. Testosteron bersama *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) di dalam tubulus seminiferus, bersama-sama menstimuli terjadinya spermatogenesis (Hayati, 2011).

Rusaknya sel-sel Sertoli mengakibatkan gangguan pada proses spermiogenesis maupun proses spermatogenesis sedangkan rusaknya sel-sel Leydig menyebabkan gangguan pada proses sintesis hormon testosteron yang mengakibatkan penurunan kadar hormon testosteron plasma, di mana penurunan hormon testosteron ini akan mengganggu proses spermatogenesis (Siti, 2009). Gangguan proses spermatogenesis ditandai dengan penurunan jumlah sel spermatogenik dan pengaruhnya terhadap ukuran tubulus seminiferus. Menurut Indyastuti (1990), indikator adanya gangguan pada spermatogenesis adalah terjadinya perubahan jumlah sel-sel spermatogenik dalam potongan tubulus seminiferus pada tahap tertentu. Jumlah spermatosit merupakan indikator untuk meiosis sedangkan spermatid merupakan indikator untuk spermiogenesis secara keseluruhan. Penurunan jumlah sel-sel spermatogenik merupakan salah satu penyebab menurunnya fertilitas pada individu jantan.

Penelitian ini menggunakan dosis bertingkat untuk mengetahui dosis PSK yang tepat untuk dikonsumsi sebagai obat, serta menggunakan mencit jantan strain Balb/C berumur 4-8 minggu dan memiliki berat badan berkisar 20-25 gram. Waktu perlakuan sesuai dengan proses spermatogenesis pada mencit memerlukan waktu selama 35 hari setelah menempuh 4 kali daur epitel seminiferus. Lama satu daur epitel seminiferus pada mencit adalah 207 ± 6 jam (Johnson and Everitt, 1990). Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas polisakarida krestin ekstrak *C. versicolor* pada spermatogenesis mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dijelaskan dikemukakan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari mempengaruhi jumlah sel spermatogenik?
2. Apakah perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari mempengaruhi ukuran tubulus seminiferus?

1.3 Asumsi Penelitian

Polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang mengandung senyawa aktif β -glukan pada dosis tertentu dapat bersifat toksik. Senyawa toksik jika masuk pada saluran reproduksi jantan akan dapat meningkatkan aktivitas sel-sel leukosit. Hal ini dapat menyebabkan produksi ROS dalam saluran reproduksi jantan meningkat, karena sumber *reactive oxygen species* (ROS) yang berasal dari faktor enzimatik (*internal*) diantaranya adalah pada sel leukosit. Stres oksidatif yang menyebabkan oksidan lebih tinggi daripada kadar antioksidannya menyebabkan efek patologis. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan jaringan testis terutama tubulus seminiferus.

Testis terdiri dari tubulus seminiferus dan sel interstisial. Sel interstisial adalah penghasil hormon seks (testosteron). Testosteron sangat diperlukan dalam pengaturan spermatogenesis, sedangkan tubulus seminiferus berperan sebagai unit

fungsional untuk proses spermatogenesis. Jadi apabila terjadi kerusakan pada jaringan testis akan sangat berpengaruh terhadap spermatogenesis.

1.4 Hipotesis Penelitian

1.4.1 Hipotesis kerja

1. Jika ada pengaruh perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari maka akan ada perbedaan jumlah sel spermatogenik antar kelompok perlakuan.
2. Jika ada pengaruh perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari maka akan ada perbedaan ukuran tubulus seminiferus antar kelompok perlakuan.

1.4.2 Hipotesis statistik

Ho1: Tidak ada pengaruh perbedaan dosis PSK ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap jumlah sel spermatogenik.

Ha1: Ada pengaruh perbedaan dosis PSK ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap jumlah sel spermatogenik.

Ho2: Tidak ada pengaruh perbedaan dosis PSK ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap ukuran tubulus seminiferus.

Ha2: Ada pengaruh perbedaan dosis PSK ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap ukuran tubulus seminiferus.

1.5 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui adanya pengaruh perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap jumlah sel spermatogenik.
2. Mengetahui adanya pengaruh perbedaan dosis polisakarida krestin ekstrak *Coriolus versicolor* yang diberikan pada mencit selama 35 hari terhadap ukuran tubulus seminiferus.

1.6 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek yang ditimbulkan polisakarida krestin dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* terhadap proses spermatogenesis.