

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Buah manggis atau *Garcinia mangostana* L. merupakan salah satu pohon tropis yang banyak dibudidayakan selama berabad-abad di hutan tropis Asia tenggara, termasuk di Indonesia. Bagian pericarpium buah manggis juga dapat dimanfaatkan selain dikonsumsi daging buahnya. Pericarpium buah manggis yang selama ini sering dibuang ternyata dapat dimanfaatkan sebagai bahan pembuatan obat. Beberapa riset menyebutkan pericarpium manggis mengandung senyawa *xanthone* (Qosim, 2007).

Senyawa-senyawa yang tergolong dalam kelompok *xanthone* meliputi mangostin, mangostenol A, mangostinon A, mangostinon B, *trapezefoli xanthone*, *tovophyllin* B, alfa mangostin, beta mangostin, garcinon B, mangostanol, flavonoid, *epicatechin* dan gartanin. Senyawa-senyawa tersebut sangat bermanfaat untuk kesehatan (Mardawati *et al.*, 2008). Aktivitas dari senyawa *xanthone* bermanfaat dalam menghambat proses kerusakan sel. Di samping itu, senyawa *xanthone* juga dapat merangsang pemulihan sel tubuh dengan cepat serta mengatasi sel kanker melalui mekanisme apoptosis atau kematian sel yang terprogram (Miryanti *et al.*, 2011).

Penggunaan senyawa *xanthone* dalam dosis rendah dapat memberikan efek antioksidan, antioksidan senyawa *xanthone* pada manggis ini merupakan antioksidan yang kuat (Moongkarndi *et al.*, 2004). Dari hasil penelitian yang telah

dilakukan di Amerika Serikat dan Eropa, kulit buah manggis mengandung antioksidan 17.000-20.000 orac (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) per 100 ons, sedangkan sayur dan buah berkadar antioksidan tinggi seperti wortel dan jeruk masing-masing hanya 300 orac dan 2.400 orac. *Oxygen radical absorbance capacity* merupakan kemampuan antioksidan menetralkan radikal bebas penyebab penyakit degeneratif (Miryanti *et al.*, 2011). Sedangkan pada dosis tinggi senyawa *xanthone* dapat memberikan efek sebagai radikal bebas atau bersifat oksidan (Wong, 2013). Penggunaan senyawa *xanthone* yang memberikan efek antioksidan sangat diperlukan untuk mengatasi beberapa gangguan kesehatan, salah satunya gangguan pada sistem reproduksi jantan yang dapat mengakibatkan infertilitas.

Infertilitas merupakan masalah yang semakin meningkat dalam beberapa tahun terakhir ini. Ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya infertilitas seperti gangguan hormon, infeksi, radiasi, obat-obatan atau bahan kimia. Faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi testis sebagai organ primer reproduksi jantan dan menghambat fungsinya dalam proses spermatogenesis. Spermatogenesis adalah proses pembelahan dan perkembangan spermatogonia (*germ cell*) membentuk spermatozoa yang terjadi di dalam tubulus seminiferus testis. Spermatozoa merupakan sel haploid (n) yang apabila bergabung dengan oosit membentuk zigot yang diploid.

Membran spermatozoa tersusun atas protein dan lipid yang didominasi oleh asam lemak tidak jenuh. Protein dan lipid penyusun membran spermatozoa sangat peka terhadap radikal bebas atau oksidan. Sebagian besar radikal bebas berasal dari perubahan mikro seperti pH, infeksi, dan bahan toksik dalam saluran

reproduksi yang mempengaruhi fungsi dan aktivitas spermatozoa. Diduga aktivitas spermatozoa salah satunya dipengaruhi oleh bahan toksik yang dapat berakibat pada timbulnya stres oksidatif, yaitu meningkatnya produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) melebihi sistem pertahanan tubuh.

ROS merupakan senyawa sampingan hasil metabolisme sel. Senyawa ROS bersifat labil dan reaktif akibat adanya elektron yang tidak berpasangan. Melalui proses oksidasi, elektron yang tidak berpasangan tersebut akan menarik pasangan elektron dari sel-sel sehat lain di lingkungannya. Penarikan atau pengurangan pasangan elektron oleh oksidan ini akan mengganggu struktur dan metabolisme sel-sel sehat di sekitarnya (Hayati, 2011). ROS berperan dalam merangsang kapasitas sel spermatozoa pada kadar yang rendah atau seimbang. Namun jika kadar ROS dalam sel lebih tinggi daripada kadar senyawa antioksidan, maka senyawa ROS tersebut akan memberikan pengaruh negatif bagi kehidupan sel.

Keberadaan radikal bebas dan ROS pada kadar yang tinggi dalam tubuh dapat diakibatkan oleh berbagai macam hal, salah satunya adalah senyawa *2-methoxyethanol* (2-ME) yang merupakan senyawa toksik dan oksidan kuat. Senyawa 2-ME masuk ke dalam tubuh melalui sistem pernafasan, kontak langsung dengan kulit serta melalui sistem pencernaan. Senyawa 2-ME merupakan salah satu hasil metabolit dari *dimethoxy ethylphthalate* (DMEP). DMEP merupakan salah satu turunan dari *phthalic acid ester* (PAEs) yang banyak digunakan sebagai bahan pelentur (*plasticizer*) dalam pembuatan plastik. Apabila senyawa DMEP masuk ke dalam tubuh manusia maka akan dihidrolisis menjadi

2-ME yang selanjutnya akan dioksidasi oleh *alcohol dehidrogenase* menjadi 2-*methoxyacetaldehid* (MALD). Senyawa MALD kemudian akan diubah menjadi *methoxyacetic acid* (MAA) oleh *aldehid dehidrogenase*. Senyawa 2-ME dan MAA bersifat toksik sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel (Johanson, 2000).

Kerusakan sel spermatogenik dapat mengganggu proses spermatogenesis. Kerusakan sel ini dapat disebabkan adanya interaksi antara bahan toksik dengan membran sel yang mengakibatkan terjadi influk kalsium (Ca^{2+}) dan berakibat penurunan integritas membran. Penurunan integritas membran spermatozoa dapat menimbulkan kematian sel spermatozoa. Selain itu, keadaan ini juga akan berpengaruh terhadap kemampuan bergerak dan lama bergerak dari spermatozoa.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Hayati *et al.*, (2014), penggunaan ekstrak pericarpium manggis (*Garcinia mangostana* L.) mampu memulihkan spermatogenesis dan kualitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang terpapar 2-ME. Ekstrak pericarpium manggis pada dosis 25 dan 50 mg/kg berat badan mampu meningkatkan jumlah sel spermatogenik dan kualitas spermatozoa. Sedangkan pada dosis tinggi yaitu 100 mg/kg berat badan dan lebih dari 100 mg/kg berat badan dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik dan kualitas spermatozoa.

Berdasarkan penelitian tersebut, maka dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui potensi pericarpium manggis dalam meningkatkan jumlah sel spermatogenik dan kualitas spermatozoa menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Senyawa kimia yang terkandung dalam suatu bahan akan

terlarut pada pelarut yang relatif sama kepolarannya (Ucko, 1982). Sehingga penggunaan pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda berfungsi untuk mengetahui kelompok senyawa yang paling optimal dalam memperbaiki kerusakan kualitas spermatozoa akibat 2-ME.

Mengingat pentingnya kualitas spermatozoa yang dimiliki oleh setiap individu jantan untuk dapat melakukan fertilisasi, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pericarpium manggis (*Garcinia mangostana* L.) dalam beberapa variasi dosis dan tingkat kepolaran dalam memulihkan durasi motilitas, integritas membran dan viabilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang rusak akibat paparan oksidan kuat senyawa 2-ME.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki durasi motilitas spermatozoa mencit yang mengalami kerusakan akibat terpapar senyawa 2-ME?
2. Apakah pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki integritas membran spermatozoa mencit yang mengalami kerusakan akibat terpapar senyawa 2-ME?
3. Apakah pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki viabilitas spermatozoa mencit yang mengalami kerusakan akibat terpapar senyawa 2-ME?

1.3 Asumsi Penelitian

Penelitian ini dilakukan berdasarkan asumsi bahwa pemberian fraksi pericarpium manggis dapat memperbaiki kerusakan kualitas spermatozoa mencit yang meliputi durasi motilitas, integritas membran dan viabilitas yang disebabkan bahan toksik 2-ME.

1.4 Hipotesis Penelitian

1.4.1 Hipotesis Kerja

Jika pemberian fraksi pericarpium manggis berpengaruh terhadap durasi motilitas, integritas membran dan viabilitas spermatozoa mencit, maka pemberian variasi tingkat kepolaran fraksi pericarpium manggis dengan dosis yang optimal dapat memperbaiki durasi motilitas, integritas membran dan viabilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang mengalami kerusakan akibat paparan bahan toksik 2-ME.

1.4.2 Hipotesis Statistik

1. $H_{0(1)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis tidak dapat memperbaiki durasi motilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.
2. $H_{1(1)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki durasi motilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.

3. $H_{0(1)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis tidak dapat memperbaiki integritas membran spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.
4. $H_{1(1)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki integritas membran spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.
5. $H_{0(2)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis tidak dapat memperbaiki viabilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.
6. $H_{1(2)}$: Pemberian fraksi pericarpium manggis dengan variasi tingkat kepolaran dan dosis dapat memperbaiki viabilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.

1.5 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi pericarpium manggis pada variasi tingkat kepolaran dan variasi dosis terhadap durasi motilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.
2. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi pericarpium manggis pada variasi tingkat kepolaran dan variasi dosis terhadap integritas membran spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.

3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi pericarpium manggis pada variasi tingkat kepolaran dan variasi dosis terhadap viabilitas spermatozoa mencit yang terpapar senyawa 2-ME.

1.6 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang kemampuan fraksi pericarpium manggis yang berperan sebagai antioksidan terhadap durasi motilitas, integritas membran dan viabilitas spermatozoa yang terpapar oksidan kuat 2-ME, dengan demikian diharapkan dapat membantu mengurangi tingkat gangguan sistem reproduksi jantan akibat paparan bahan radikal bebas.

