

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di negara-negara Asia, jamur telah lama digunakan sebagai obat tradisional. Beberapa negara yang menggunakan jamur sebagai bahan pengobatan antara lain Jepang, Cina, Korea, dan daerah Asia lainnya sejak berabad-abad lalu (Ooi dan Liu, 1999). Menurut Cui dan Christi (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-peptide (PSP) yang sedang dipelajari sebagai bahan pengobatan kanker (Anonimus, 2002). Polisakarida krestin telah banyak digunakan sebagai obat penyakit berbahaya di Jepang (Ooi dan Liu, 2000). 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 Christi, 2003).

Namun belakangan diketahui berdasarkan hasil penelitian Wahyuningsih dkk. (2010), menunjukkan bahwa PSK dari ekstrak jamur *C. versicolor* memiliki potensi toksik (LD50) pada mencit betina strain Balb/C pada

Dosis 231,8 mg/kg BB. Berdasarkan kategori ketoksikan dari Loomis (1978) hasil tersebut menunjukkan cukup toksik. PSK pada dosis $\geq 4.000 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 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.

Polisakarida krestin dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* yang mengandung senyawa β -glukan dapat berfungsi secara efektif apabila digunakan pada dosis yang tepat dan dalam jangka waktu penggunaan yang pendek, namun apabila dikonsumsi dalam jumlah yang tinggi dan waktu penggunaan yang panjang dapat menyebabkan toksik. 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. Pada kadar yang tinggi, ROS berpotensi menimbulkan efek toksik, sehingga dapat berpengaruh pada kualitas dan fungsi spermatozoa (Hayati, 2011). Tingginya kadar ROS dapat meningkatkan jumlah sel leukosit sebagai antigen. Sel leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing (Effendi, 2003). Meningkatnya jumlah leukosit yang merupakan sumber ROS akibat stimuli antigen dapat meningkatkan kadar ROS hingga 100 kali lipat (Agarwal *et al.*, 2003 dan Lavranos *et al.*, 2012).

Reactive Oxygen Species (ROS) dapat menyebabkan stress oksidatif namun disisi lain juga berperan dalam membantu reaksi biokimia tubuh. Sehingga dapat dikatakan ROS akan bermanfaat apabila ada dalam jumlah yang kecil namun dapat merusak apabila jumlahnya meningkat (Aitken dan Benetts, 2006).

Diemer *et al.*, (2003) mengatakan bahwa ROS dapat menghambat steroidogenesis dalam sel Leydig dengan mentarget transfer kolesterol pada mitokondria sel Leydig. Gangguan transfer kolesterol dalam mitokondria sel Leydig dapat menghambat sintesis pregnenolon yang membentuk testosteron. Hamada *et al.*, (2011) mengatakan bahwa, efek ROS pada *blood testis barrier* yang terbentuk karena adanya *tight junction* antar sel sertoli antara lain dapat merusak *tight junction* antar membran plasma sel Sertoli. Efek ini juga berlanjut pada meningkatnya permeabilitas terhadap *Antisperm antibody* (ASA). Selain itu efek ROS dapat merusak sitoskeleton yang menyebabkan sel menjadi rapuh, terjadinya dislokasi nukleus sel Sertoli, rusaknya membran plasma sel Sertoli, dan rusaknya DNA sel Sertoli yang berakhir pada apoptosis.

Blood testis barrier (BTB) merupakan penghalang fisik yang memisahkan pembuluh darah dan limpa dari tubulus seminiferus. Secara histologis BTB terbentuk dari ikatan *tight junction* antara sel Sertoli. Fungsi utama BTB adalah untuk melindungi sel-sel spermatogenik dari sistem imun tubuh (Hamada *et al.*, 2011). ROS yang masuk kedalam testis akan merusak sel Leydig dengan terjadinya apoptosis yang dapat mengganggu sintesis testosteron akibatnya terjadi penurunan kadar testosteron, sedangkan didalam sel Sertoli ROS akan merusak kompleks *junction* antar sel Sertoli, merusak sitoskeleton sel Sertoli, menyebabkan

dislokasi nukleus dan merusak membran plasma sel Sertoli akibatnya dapat mengganggu proses spermatogenesis (Hamada *et al.*, 2011).

Penelitian ini menggunakan berbagai variasi dosis untuk mengetahui dosis PSK yang tepat untuk dikonsumsi sebagai obat. Digunakan 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 36 hari setelah menempuh 4 kali daur epitel seminiferus. Johnson and Everitt (1990) menyatakan bahwa lama satu daur epitel seminiferus pada mencit adalah 207 ± 6 jam. Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* pada profil protein spermatozoa testikuler dan kadar hormon testosteron mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, rumusan masalah yang dapat diambil adalah :

1. Apakah variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* mempengaruhi profil protein spermatozoa testikuler mencit?
2. Apakah variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* mempengaruhi kadar hormon testosteron mencit?

1.3 Asumsi Penelitian

Polisakarida krestin dari ekstrak jamur *C. versicolor* berfungsi dengan efektif apabila digunakan pada dosis yang tepat. Berdasarkan penelitian Wahyuningsih dan Darmanto (2010) PSK memiliki dampak toksik pada dosis 7,4

mg/kgBB. Berdasarkan kategori ketoksikan dari Loomis (1987) cukup toksik. Senyawa toksik yang bersifat oksidan akan menarget testis beserta komponen didalamnya sehingga akan menyebabkan gangguan pada proses spermatogenesis dan steroidogenesis. Didalam tubulus seminiferus senyawa ROS dapat menyebabkan kerusakan pada sel Sertoli yang akan berakibat pada terganggunya proses spermatogenesis sehingga terjadi perubahan profil protein spermatozoa. ROS juga dapat menyebabkan apoptosis pada sel Leydig sehingga dapat menyebabkan terganggunya regulasi testosteron yang berakibat pada menurunnya kadar testosteron.

1.4 Hipotesis Penelitian

1.4.1 Hipotesis kerja

1. Variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* yang diberikan pada mencit selama 36 hari mempengaruhi profil protein spermatozoa testikuler.
2. Variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* yang diberikan pada mencit selama 36 hari mempengaruhi kadar hormon testosteron.

1.4.2 Hipotesis statistik

H_{01} : Tidak ada pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* terhadap profil protein spermatozoa testikuler mencit.

H_{a1} : Ada pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* terhadap profil protein spermatozoa testikuler mencit.

H_{02} : Tidak ada pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* terhadap kadar hormon testosteron mencit.

Ha₂ : Ada pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *C. versicolor* terhadap kadar hormon testosteron mencit.

1.5 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui adanya pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap profil protein spermatozoa testikuler mencit.
2. Mengetahui adanya pengaruh variasi dosis polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus* terhadap kadar hormon testosteron.

1.6 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek yang ditimbulkan polisakarida krestin dari ekstrak jamur *Coriolus versicolor* terhadap profil protein spermatozoa testikuler dan kadar hormon testosteron.