

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencemaran lingkungan merupakan peristiwa penyebaran bahan kimia dengan kadar tertentu yang dapat merubah keadaan keseimbangan lingkungan. Bahan-bahan kimia yang berada di lingkungan dapat mencemari manusia, hewan maupun tumbuh-tumbuhan. Salah satu bahan kimia yang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan adalah *dioxin*. *Dioxin* dianggap sebagai pencemaran lingkungan yang paling berbahaya, tersebar luas, persisten, dan sangat beracun (Ciftci *et al.*, 2010). *Dioxin* termasuk kelompok kontaminan lingkungan yang terutama dihasilkan melalui proses industri seperti daur ulang elektronik, pembangkit listrik serta pembuatan herbisida dan pestisida (Procopec *et al.*, 2013; Ribeiro Silveira *et al.*, 2019).

Senyawa paling toksik dalam kelompok yang dikategorikan sebagai golongan dioksin adalah TCDD. *2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD) merupakan senyawa lipofilik non polar yang solubilitasnya akan menurun di dalam air dan meningkat di dalam pelarut organik atau lemak seperti heksan, karena disertai dengan kandungan klorin (Geyer *et al.*, 2002; McKay, 2002). Berdasarkan sifat lipofilik dan waktu paruh yang panjang dari dioxin. Paparan *dioxin* dapat terakumulasi dalam rantai pangan melalui asupan lemak hewan yang berasal dari daging, susu, produk hasil perunggasan, ikan, telur, keju, dan dapat juga ditransmisikan melalui plasenta serta laktasi (Indrasani dan Ningsih, 2014; Hoogenboom *et al.*, 2007). Senyawa ini memiliki berbagai efek toksik seperti

awasting syndrome, karsinogenis, toksisitas reproduksi, nefrotoksitas, disfungsi kekebalan tubuh, immunosupresi, dan bersifat teratogenik (Takeda *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian Ciftci *et al.* (2011) 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* terbukti memiliki efek toksisitas pada sistem reproduksi. Paparan TCDD pada hewan jantan dapat mempengaruhi kesuburannya dengan mengurangi jumlah sperma dan berat organ reproduksi lebih rendah (Jin *et al.*, 2010), menunda pematangan seksual (Takeda *et al.*, 2012), penurunan kadar testosteron serum (Jin *et al.*, 2010), menurunkan hormon reproduksi seperti GnRH, FSH, LH, dan merusak struktur testis (Yin *et al.*, 2012) serta menginduksi apoptosis sel germinal (Dhanabalan *et al.*, 2015). Peradangan testis dianggap sebagai faktor eksogen yang diasosiasikan dengan peningkatan prevalensi infertilitas (Schuppe *et al.*, 2008). Penelitian Latchoumycandane (2002) mengenai pemberian TCDD dapat menginduksi stres oksidatif yang ditandai dengan terbentuknya radikal bebas dan menimbulkan kerusakan tubulus seminiferus. Akibatnya, penurunan jumlah spermatogonium, spermatis primer, sel sertoli dan ukuran diameter serta tebal epitel tubulus seminiferus (Hayati *et al.*, 2004).

Sel Sertoli adalah salah satu sel penting dalam organ reproduksi jantan yang mempunyai peran penting pada spermatogenesis (Jin *et al.*, 2018). Sel Sertoli memiliki fungsi sebagai penyongkang, pelindung, immunosupresif untuk spermatogenesis, pemberi nutrisi bagi spermatozoa yang berkembang serta penghasil hormon *Androgen Binding Protein* (ABP) (Smith and Braun, 2012), melindungi sel spermatozoa dari autoantigen, dan menyerang patogen (Abarikwu, 2015). Gangguan pada sel Sertoli dan sel germinal disebabkan oleh agen

sitotoksik, penyakit dan kondisi lingkungan yang seringkali menghambat spermatogenesis (Ma *et al.*, 2015; Syed and Hecht, 2002; Do *et al.*, 2013). Adanya penghambatan spermatogenesis dan pengurangan jumlah sel sertoli, maka akan menyebabkan pengurangan pada tebal epitel tubulus seminiferus (Chevalier *et al.*, 2015). Sel Sertoli dapat digunakan sebagai model parameter terbaik dalam menguji efek toksisitas pada sistem reproduksi jantan (Reis *et al.*, 2015).

Kerusakan jaringan testis yang disebabkan oleh TCDD dapat diperbaiki dengan pemberian antioksidan (Khaira, 2010). Antioksidan merupakan suatu zat yang mampu menghambat atau mencegah kerusakan sel akibat reaksi oksidasi. Antioksidan menstabilkan radikal dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan terjadinya kerusakan sel tubuh (Setiawan, 2005; Studiawan, 2005; Hasanah, 2015).

Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tinggi adalah teh hijau (*Camellia sinensis*). Teh hijau merupakan minuman olahan dari daun teh yang diolah tanpa melalui proses fermentasi. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun teh hijau dapat menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mencegah kerusakan DNA yang disebabkan oleh ROS (Chandra *et al.*, 2011). Teh hijau memiliki kandungan antioksidan lebih tinggi dibandingkan dengan jenis lainnya seperti teh hitam, teh oolong dan teh putih (Sibirian *et al.*, 2015).

Menurut Sulistyio *et al.* (2003), bahwa teh hijau telah dikenal sebagai sumber antioksidan potensial yang bermanfaat untuk kesehatan. Senyawa antioksidan di

dalam daun teh yaitu polifenol, khususnya flavonoid (Khan *et al.*, 2017). Selain polifenol, juga mengandung karotenoid, tokoferol, asam askorbat (vitamin C), mineral seperti Cr, Mn, Se atau Zn, dan senyawa fitokimia tertentu (Nofiantika dkk., 2016). Katekin adalah senyawa polifenol utama pada teh yang memiliki komponen *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin* (EC), *epigallocatechingallate* (EGCG), dan *epicatechin gallate* (ECG) (Goodzarnia, 2009). Agarwal *et al.* (2017) dan Khan *et al.* (2017) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun teh hijau dapat memperbaiki kualitas maupun kuantitas spermatozoa.

Penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun teh hijau pada organ reproduksi jantan belum banyak dilakukan khususnya pengaruh terhadap jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit yang dipapar *dioxin*. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun teh hijau dengan berbagai dosis terhadap jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit yang dipapar *dioxin*. Ekstrak etanol daun teh hijau diharapkan memberi efek mencegah atau mengurangi toksisitas yang ditimbulkan oleh 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat mempertahankan jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD) ?.

1.3 Landasan Teori

2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD) bersifat lipofilik non polar yang memiliki tingkat metabolisme dan ekskresi rendah, sehingga bahan tersebut

cenderung terakumulasi di dalam tubuh (Yin *et al.*, 2012). Jalur senyawa TCDD masuk ke dalam tubuh manusia maupun hewan bisa melalui peroral dan perinhalasi. Setelah senyawa ini masuk ke dalam tubuh akan mengaktifkan *Arylhydrocarbon Receptor* (AhR) (Bock and Kohle, 2009; Mandal, 2005). Mekanisme aktivasi reseptor ini melalui translokasi AhR yang awalnya terdapat di dalam sitoplasma, kemudian berpindah ke nukleus dan berikatan dengan *Arylhydrocarbon Receptor Nuclear Translocator* (ARNT) sehingga terbentuk suatu kompleks yang menginduksi ekspresi berbagai gen yang responsif seperti *cytochrome P₄₅₀ 1A1* (CYP1A1) (Doi *et al.*, 2003; Hutahaean dkk., 2009). Sitokrom P₄₅₀ merupakan suatu enzim khusus dari generasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memiliki fungsi untuk metabolisme xenobiotik serta transformasi steroid (Zangar *et al.*, 2004). Sitokrom ini dapat meningkatkan ROS yang berasal dari aktivitas biokimia toksik dan berpartisipasi dalam proses metabolisme dioksin (Kaur *et al.*, 2006; Dobrzyński *et al.*, 2009).

Metabolisme dioxin di dalam organ testis menginduksi perubahan ROS yang bertanggung jawab terhadap stres oksidatif pada mamalia. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Puspitasari dkk., 2016). Stres oksidatif akibat *dioxin* dapat mengubah produk yang terbentuk selama steroidogenesis normal menjadi pseudosubstrat. Pseudosubstrat ini berinteraksi dengan P₄₅₀ sehingga terbentuk kompleks pseudosubstrate-P₄₅₀-O₂ yang merupakan sumber radikal bebas perusak karena

ketidakmampuan pseudosubstrat untuk melakukan reaksi hidroksilasi (Mathur and D'Cruz, 2011).

Zat radikal bebas dari bahan *dioxin* dapat mengikat dan mempengaruhi sekresi *Androgen Binding Protein* (ABP) yang dihasilkan oleh sel Sertoli (Zhou *et al.*, 2002). Penurunan sekresi ABP oleh sel Sertoli berpengaruh pada suplai androgen testicular ke epididimis serta pematangan spermatozoa. Adanya pengurangan jumlah sel spermatogenik dan sel sertoli maka akan menyebabkan pengurangan pada tebal epitel tubulus seminiferus (Junqueira, 1988). Terjadinya proses proliferasi dan maturasi sel Sertoli dapat dipengaruhi adanya paparan bahan *dioxin* pada masa pubertas (Byers *et al.*, 1991; Rhett *et al.*, 2011).

Dampak kerusakan radikal bebas dari bahan dioxin dapat dinetralisir dengan antioksidan (Winarsi, 2007). Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah teh hijau. Kandungan flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak etanol daun teh hijau dapat berperan sebagai antioksidan yang berfungsi memecah stres oksidatif akibat paparan *dioxin* dan menghambat transkripsi dan ekspresi dari sitokrom P₄₅₀ melalui jalur penghambatan *Arylhydrocarbon Receptor* (AhR) (Wu Weanbiao, 2013).

1.4 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau dapat mempertahankan jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD).

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah bahwa ekstrak etanol daun teh hijau dapat mempertahankan jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD).

1.5.2 Manfaat praktis

Memberikan informasi ilmiah mengenai khasiat ekstrak etanol daun teh hijau sebagai antioksidan potensial dalam mencegah radikal bebas dari 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD) pada sistem reproduksi jantan.

1.6 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat mempertahankan jumlah sel Sertoli dan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar 2,3,7,8-*Tetrachlorodibenzo-p-dioxin* (TCDD).