

## **Gambaran Testis Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida dan Diberi Infusa Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*)**

**Josephine Angela<sup>1</sup>, Erma Mexcorry Sumbayak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana (Ukrida)

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi : summexco@yahoo.com

### **Abstrak**

Telah diketahui bahwa 40% dari semua kasus pasangan infertil disebabkan oleh pihak pria. Di dalam tubuh, karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) berfungsi sebagai radikal bebas dan dapat berpotensi toksik pada kualitas dan fungsi sperma, serta dapat menyebabkan kerusakan DNA spermatozoa. Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L., Merr.) merupakan salah satu jenis tanaman yang berkhasiat bagi kesehatan. Umbinya dapat dimanfaatkan dan mengandung senyawa alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, dan steroid yang bertindak sebagai antioksidan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dimana mencit dikelompokkan menjadi lima kelompok. Kelompok kontrol (K) tidak diberi perlakuan apa pun. Kelompok I ( $P_1$ ) diberikan  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB selama 10 hari berturut-turut dan tidak menerima infusa umbi bawang dayak. Kelompok perlakuan II, III, dan IV ( $P_2$ ,  $P_3$ , dan  $P_4$ ) diberikan  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB selama 10 hari berturut-turut serta infusa umbi bawang dayak 10% dengan masing-masing volume 0,06 mL; 0,12 mL; dan 0,24 mL pada hari ke 11-20 secara oral. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa umbi bawang dayak dapat memperbaiki gambaran testis mencit jantan yang diinduksi  $\text{CCl}_4$ .

**Kata Kunci:** karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ), umbi bawang dayak, tubulus seminiferus

### ***Testicular Mice Profile Induced by Carbon Tetrachloride and Treated by Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Infusion***

#### **Abstract**

*It is known that 40% of all cases of infertility are caused by male. Carbon tetrachloride ( $\text{CCl}_4$ ) acts as a free radical and can be potentially toxic to the quality and function of sperm, and can cause damage to sperm DNA. Dayak onion or bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L., Merr.) is a plant that is beneficial for health. The roots can be utilized because it contain alkaloids, glycosides, flavonoids, phenolic and steroids which act as antioxidants. This study is a laboratory experiment and the mice were divided into five groups. The control group (K) were not given any treatment. Group I ( $P_1$ ) was given  $\text{CCl}_4$  0.007 mL/20 gram bw for 10 consecutive days and not receive any treatment with dayak onion infusion. Group II, III and IV ( $P_2$ ,  $P_3$  and  $P_4$ ) was given  $\text{CCl}_4$  0.007 mL/20 gram bw for 10 consecutive days and then given with infusion of 10% dayak onion infusion with a volume of 0.06 mL; 0.12 mL; and 0.24 mL respectively on day 11-20 orally. The result showed that the administration of dayak onion infusion can improve the testicular histology of  $\text{CCl}_4$  induced male mice.*

**Keywords:** carbon tetrachloride ( $\text{CCl}_4$ ), dayak onion, seminiferous tubules

## Pendahuluan

Masalah kesuburan atau fertilitas merupakan hal yang penting dalam menentukan kelangsungan hidup manusia beserta keragaman genetiknya. Infertilitas didefinisikan sebagai ketidakmampuan sepasang suami-istri untuk mendapatkan keturunan setelah satu tahun menikah dengan hubungan seks normal, tanpa menggunakan metode kontrasepsi apa pun atau setelah enam bulan menikah bila usia istri di atas 35 tahun.<sup>1</sup> Telah diketahui bahwa 40% dari semua kasus pasangan infertil disebabkan oleh pihak pria (suami). Kerusakan testis bukan satu-satunya penyebab utama infertilitas pria, rendahnya jumlah produksi sperma, buruknya kualitas sperma, tidak mempunya spermatozoa yang dapat membuahi ovum juga memegang peranan.<sup>2</sup>

Karbon tetraklorida adalah senyawa kimia dengan rumus molekul CCl<sub>4</sub>. Banyak digunakan untuk pendingin, pengasapan di pertanian dan pemadam kebakaran, cairan pembersih, penghilang noda, bahan pelarut untuk lemak, minyak, lilin, karet, serta bahan awal untuk pembuatan senyawa organik. Pemberian CCl<sub>4</sub> secara oral dengan mudah diabsorpsi dari saluran cerna, berlangsung lambat dan tidak mudah diramalkan. Absorpsi ini mengalami peningkatan jika bersamaan dengan pemberian lemak dan alkohol.<sup>3</sup> Setelah diserap, zat tersebut secara luas didistribusikan pada jaringan tubuh, khususnya bagi manusia dengan kandungan lipid yang tinggi, dan mencapai konsentrasi puncak dalam waktu 1-6 jam, tergantung dari dosis atau konsentrasi paparan.<sup>4</sup> Efek reproduktif pada hewan uji yang dilaporkan antara lain infertilitas, embriotoksisitas, fetotoksisitas, dan degenerasi epitel germinal testikuler.<sup>3</sup>

Karbon tetraklorida merupakan salah satu contoh bahan kimia yang bersifat radikal bebas.<sup>5</sup> Ada dua bentuk umum dari radikal bebas yaitu, *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Senyawa-senyawa reaktif tersebut dapat dihasilkan ketika sel berada dalam kondisi tidak stres, yaitu terjadi keseimbangan antara proses pembentukan dan pemusnahan ROS.<sup>6</sup>

Spermatozoa menghasilkan sejumlah kecil ROS yang memainkan peran penting dalam banyak proses fisiologis sperma seperti

kapasitasi dan hiperaktivasi sperma, reaksi akrosom (*acrosome reaction*), serta penyatuan sperma-osit. Sementara pada kondisi stres oksidatif atau *Oxidative Stress* (OS), pembentukan ROS lebih tinggi dibandingkan pemusnahannya. Kondisi stres oksidatif dapat mengakibatkan gangguan pada organ tubuh, termasuk organ reproduksi.<sup>6-8</sup>

Spermatozoa sangat rentan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh ROS yang berlebihan, karena membran plasma spermatozoa mengandung asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acid/PUFA*) dalam jumlah besar, yang mudah mengalami peroksidasi lipid (*Lipid Peroxidation/LPO*) oleh ROS, sehingga mengakibatkan hilangnya integritas membran.<sup>8</sup>

Ketika tingkat ROS pada sperma berlebihan, dapat berpotensi toksik pada kualitas dan fungsi sperma, seperti penurunan motilitas sperma, merusak reaksi akrosom, hilangnya kesuburan, dan memengaruhi fluiditas sperma membran plasma. DNA dalam inti sperma rentan terhadap kerusakan oksidatif, mengakibatkan terjadinya kerusakan DNA dalam bentuk modifikasi pada semua basis, delesi, pergeseran, persilangan kromatin, dan perubahan kromosom. ROS juga dapat menyebabkan berbagai jenis mutasi gen seperti mutasi titik dan polimorfisme, yang dapat memengaruhi kualitas sel germinal dan menurunnya kualitas semen yang dihasilkan. Tingkat kerusakan yang diinduksi oleh stress oksidatif tidak hanya tergantung pada sifat dan jumlah ROS yang terlibat, tetapi juga pada durasi paparan ROS dan pada faktor-faktor ekstraseluler seperti suhu, tekanan oksigen, serta konsentrasi komponen molekul sekitarnya seperti ion, protein, dan antioksidan.<sup>7,8</sup>

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L., Merr.) merupakan tanaman perdu dan salah satu jenis tanaman yang berkhasiat bagi kesehatan. Tanaman ini banyak ditemukan di daerah Kalimantan. Penduduk lokal di daerah tersebut sudah menggunakan tanaman ini sebagai obat tradisional. Hasil skrining umbi bawang dayak dengan menggunakan pelarut petroleum eter dan etanol menunjukkan bahwa umbi tanaman ini mengandung senyawa alkaloid, steroid, flavonoid, glikosida, tannin, dan fenolik.<sup>9</sup>

Senyawa flavonoid memiliki sifat antioksidan sebagai penangkap radikal bebas, karena mengandung gugus hidroksil yang bersifat sebagai reduktor dan dapat bertindak sebagai donor hidrogen terhadap radikal bebas. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektivitas vitamin C), antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan dapat berperan secara langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi dari mikroorganisme seperti bakteri dan virus.<sup>10,11</sup>

Alkaloid merupakan senyawa kimia yang banyak ditemukan pada tanaman. Alkaloid bermanfaat sebagai salah satu zat kimia yang dapat menghambat pertumbuhan sel-sel kanker, juga sebagai antimikroba.<sup>12,13</sup> Tannin dapat berfungsi sebagai antioksidan karena kemampuannya dalam menstabilkan fraksi lipid dan keaktifannya dalam penghambatan lipoksigenase. Senyawa fenolik telah diketahui memiliki berbagai efek biologis seperti aktivitas antioksidan melalui mekanisme sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas, pengkelat logam, peredam terbentuknya singlet oksigen, serta pendonor elektron.<sup>9</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian umbi bawang dayak secara oral terhadap struktur mikroskopis testis mencit jantan, yang diinduksi karbon tetraklorida, sehingga nantinya dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan tradisional untuk mengatasi masalah infertilitas pada pria, terutama yang disebabkan karena pengaruh radikal bebas.

## Metode Penelitian

### Bahan

Umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L., Merr.), 25 ekor mencit jantan berumur sekitar dua bulan dengan berat 20-30 gram, makanan hewan uji berupa pakan berbentuk pelet, minuman hewan uji berupa air minuman kemasan, asam pikrat, larutan CCl<sub>4</sub>, minyak kelapa, akuades, eter 70%. dan formalin 10%.

### Penentuan Dosis CCl<sub>4</sub>

Dosis CCl<sub>4</sub> yang dapat menimbulkan efek toksik pada mencit adalah 0,007 mL/20 gramBB yang dilarutkan dalam 0,1 mL minyak kelapa. Pemberian CCl<sub>4</sub> ini dilakukan menggunakan sonde lambung dan dilakukan selama 10 hari. Minyak kelapa berfungsi sebagai pelarut, karena CCl<sub>4</sub> merupakan senyawa kimia yang mudah larut dalam minyak.<sup>4</sup>

Berdasarkan pada penelitian-penelitian sebelumnya, pemberian jangka pendek dari CCl<sub>4</sub> secara oral menyebabkan terjadinya degenerasi pada tubulus seminiferus, yaitu kerusakan pada membran basal, penurunan jumlah sel-sel spermatogenik dan sel sertoli, tidak tampak adanya sperma pada lumen tubulus seminiferus sehingga lumen menjadi lebih luas, serta ditemukannya sel radang di tubulus seminiferus.<sup>14-16</sup>

### Pembuatan Infusa Simplisia Bawang Dayak

Infusa umbi bawang dayak dengan dosis 10% dibuat dengan cara memasukkan 10 gram simplisia umbi bawang dayak ke dalam gelas kimia 500 mL, kemudian ditambahkan akuades 100 mL. Larutan dipanaskan pada suhu 90°C selama 15 menit. Setelah itu penyaringan dilakukan dengan menggunakan kertas saring dan kemudian ampas bawang dayak dibuang. Infusa simplisia umbi bawang dayak 10% dapat disimpan pada suhu 4°C. Kemudian hasil infusa yang telah didapat dilarutkan atau diencerkan dengan mengambil 1 mL infusa umbi bawang dayak dalam 10 mL akuades.

### Penentuan Dosis Bawang Dayak

Pemberian infusa umbi bawang dayak dengan dosis 10% diberikan dengan tiga volume berbeda, yaitu 0,06 mL; 0,12 mL, dan 0,24 mL. Pemberian infusa umbi bawang dayak ini dilakukan menggunakan sonde lambung dan dilakukan selama sepuluh hari. Dosis ini diberikan berdasarkan pengalaman masyarakat yang memakai lima siung umbi bawang dayak per hari. Kemudian dikonversi ke dalam dosis mencit disesuaikan dengan kapasitas lambung mencit.

## Pengelompokan dan Perlakuan Subjek Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dimana 25 ekor mencit dikelompokkan menjadi lima kelompok.

Kelompok kontrol (K): kelompok tanpa perlakuan. Kelompok perlakuan I ( $P_1$ ): kelompok perlakuan yang hanya diberi  $CCl_4$  0,007 mL/20gramBB secara oral selama hari sepuluh hari. Kelompok perlakuan II ( $P_2$ ): kelompok perlakuan yang diberi  $CCl_4$  0,007 mL/20gramBB secara oral selama sepuluh hari (hari ke 1-10) serta infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,06 mL secara oral pada hari ke 11-20. Kelompok perlakuan III ( $P_3$ ): kelompok perlakuan yang diberi  $CCl_4$  0,007 mL/20gramBB secara oral selama sepuluh hari (hari ke 1-10), serta infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,12 mL secara oral pada hari ke 11-20. Kelompok perlakuan IV ( $P_4$ ): kelompok perlakuan yang diberi  $CCl_4$  0,007 mL/20gramBB secara oral selama sepuluh hari (hari ke 1-10), serta infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,24 mL secara oral pada hari ke 11-20.

Pada hari ke-21, semua mencit diterminasi dan diambil testisnya untuk dibuat sediaan mikroanatomi tubulus seminiferus testis dengan metode parafin dan pewarnaan Hematoksilin Eosin.

## Pengamatan

Pengamatan struktur mikroanatomi meliputi lapisan sel-sel spermatogenik yaitu spermatogonium, spermatosit, spermatid, dan spermatozoa dari lamina basalis ke arah lumen tubulus seminiferus, dengan melihat keadaan sel-sel spermatogenik di dalam tubulus seminiferus. Pengamatan dilakukan pada tubulus seminiferus yang terpotong bundar dan diambil secara acak dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x.

Kemudian dilakukan pengamatan pada banyaknya tubulus seminiferus yang lumennya terisi penuh oleh sel spermatozoa. Pembacaan preparat dilakukan dengan cara mengamati preparat testis kiri dan kanan. Masing-masing testis dibagi menjadi empat kuadran sama besar dan dihitung jumlah tubulus seminiferus yang penuh dengan sel spermatozoa di tiap

kuadran, dengan gambaran tubulus seminiferus kontrol (K) sebagai pembanding. Penilaian dan pengamatan jumlah sel spermatozoa dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran okuler 40x dan 10x. Jumlah tubulus seminiferus di tiap kuadran testis kiri dan kanan dijumlahkan sehingga didapatkan jumlah untuk masing-masing mencit, lalu digabungkan untuk menjadi rerata jumlah kelompok.

## Analisis Data

Data yang telah diperoleh merupakan data kualitatif dan data kuantitatif. Data kualitatif berupa pengamatan struktur mikroanatomi tubulus seminiferus yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Data kualitatif ini disajikan dan dianalisis secara deskriptif.

Data kuantitatif berupa jumlah tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa. Data ini dianalisis dengan menggunakan SPSS Versi 16.0, dengan langkah uji pertama yaitu dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov Test* untuk mengetahui distribusi data (distribusi normal;  $p > 0,05$ ), dan analisis varian (*Uji Levene's*) untuk mengetahui homogenitas varian antar kelompok hewan uji (varians homogen;  $p > 0,05$ ). Jika data terdistribusi normal dan homogen maka analisis data dilanjutkan dengan analisis variansi pola searah (*One Way Anova*) dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan kelompok. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Turkey* untuk melihat perbedaan antar kelompok, berbeda bermakna ( $p \leq 0,05$ ) atau berbeda tidak bermakna ( $p \geq 0,05$ ).

## Hasil dan Pembahasan

Pengamatan pada gambaran histologis testis kontrol (K) menunjukkan sebagian besar tubulus seminiferus yang dilapisi oleh sel-sel spermatogenik serta sel sertoli, dengan membran basal sebagai pembatas antara tubulus. Struktur mikroanatomi tubulus seminiferus testis kontrol (K) menunjukkan sel-sel spermatogenik yang tersusun berlapis, sesuai dengan tingkat perkembangannya dari membran basalis menuju ke arah lumen tubulus seminiferus, terdiri atas spermatogonia, spermatosit, spermatid, dan spermatozoa. Lumen tampak terisi oleh spermatozoa (Gambar 1).

Dibandingkan dengan kontrol (K), gambaran testis pada kelompok yang diberi  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20 gramBB ( $P_1$ ) menunjukkan adanya degenerasi tubulus seminiferus dan sel-sel spermatogenik tersusun dalam lapisan yang tidak teratur (Gambar 2). Perubahan degeneratif pada tubulus seminiferus dapat terlihat dari adanya penurunan jumlah spermatogonium, spermatosit, dan bahkan tidak tampak adanya spermatid dan spermatozoa yang mengisi lumen tubulus seminiferus, sehingga lumen tampak lebih luas pada sebagian besar tubulus seminiferus. Susunan sel-sel spermatogenik tidak lagi tersusun berlapis, sesuai dengan tingkat perkembangannya dari membran basalis menuju ke arah lumen tubulus seminiferus, melainkan sel-sel spermatogenik tersebut tersusun tidak rapat dan tersebar secara acak.

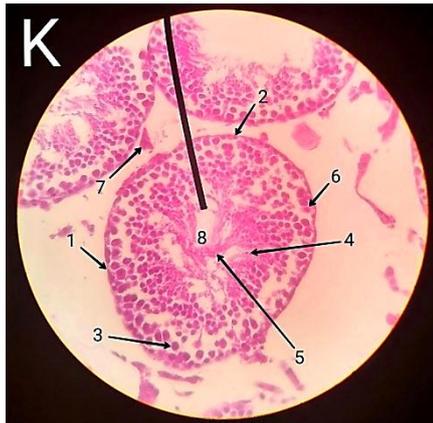
Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Kamal M.M dan Omran O.M pada tahun 2013, bahwa terjadinya perubahan degeneratif dari tubulus seminiferus dan apoptosis testis dengan sel-sel spermatogenik yang tidak teratur merupakan akibat dari kerusakan karena radikal bebas dan penekanan kadar testosteron.<sup>17</sup>

Terlihat juga adanya penurunan jumlah sel sertoli dan adanya gambaran vakuolisasi dari sel sertoli, Vakuolisasi umumnya merupakan indikator awal adanya perubahan morfologi pada sel sertoli. Vakuola yang terbentuk tersebut mencerminkan adanya gangguan dalam keseimbangan cairan sel sertoli. Mikrovakuolisasi dari basal sitoplasma sel sertoli terjadi karena adanya bahan toksik pada sel sertoli, dan karena beberapa bahan

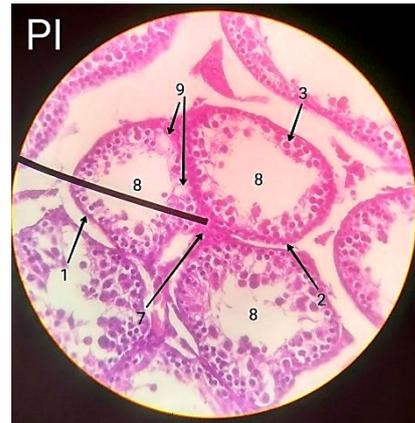
kimia yang menginduksi terjadinya fosfolipidosis yaitu peningkatan akumulasi fosfolipid di jaringan.<sup>18</sup>

Pengamatan gambaran testis pada kelompok yang diberi  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20 gramBB dan infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,06 mL ( $P_2$ ) menunjukkan adanya pemulihan sel-sel spermatogenik. (Gambar 3). Gambaran sel-sel spermatogenik normal sudah terlihat kembali, terdiri atas spermatogonium, spermatosit, spermatid, dan spermatozoa. Sel-sel spermatogenik tersusun dalam lapisan yang teratur sesuai dengan tingkat perkembangannya walaupun susunannya masih belum terlalu rapat dan kompak. Sudah tampak adanya spermatid dan spermatozoa yang mengisi lumen tubulus seminiferus, walaupun belum terlihat memenuhi tubulus. Terlihat adanya gambaran sel sertoli yang normal.

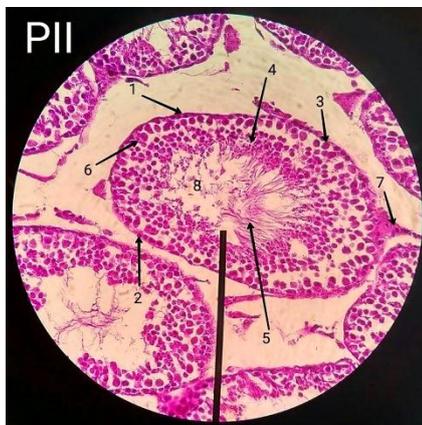
Pengamatan gambaran testis pada kelompok yang diberi  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20 gramBB dan infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,12 mL ( $P_3$ ) (Gambar 4) dan 0,24 mL ( $P_4$ ) (Gambar 5) menunjukkan adanya pemulihan sel-sel spermatogenik di sebagian besar tubulus seminiferus. Terlihat gambaran sel-sel spermatogenik normal yang terdiri atas spermatogonium, spermatosit, spermatid, dan spermatozoa. Sel-sel spermatogenik tersusun dalam lapisan yang teratur dengan susunan yang rapat dan kompak, dengan gambaran sel sertoli normal terlihat kembali. Lumen tubulus seminiferus tampak terisi penuh oleh spermatid dan spermatozoa.



**Gambar 1**  
Kelompok kontrol



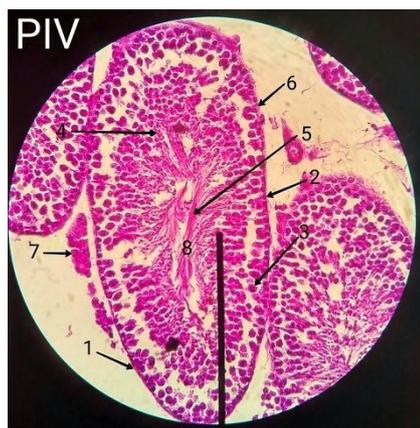
**Gambar 2**  
Kelompok yang diberi CCl<sub>4</sub>



**Gambar 3**  
Kelompok CCl<sub>4</sub> + infusa bawang  
dayak 0.06 ml



**Gambar 4**  
Kelompok CCl<sub>4</sub> + infusa bawang  
dayak 0.12 ml

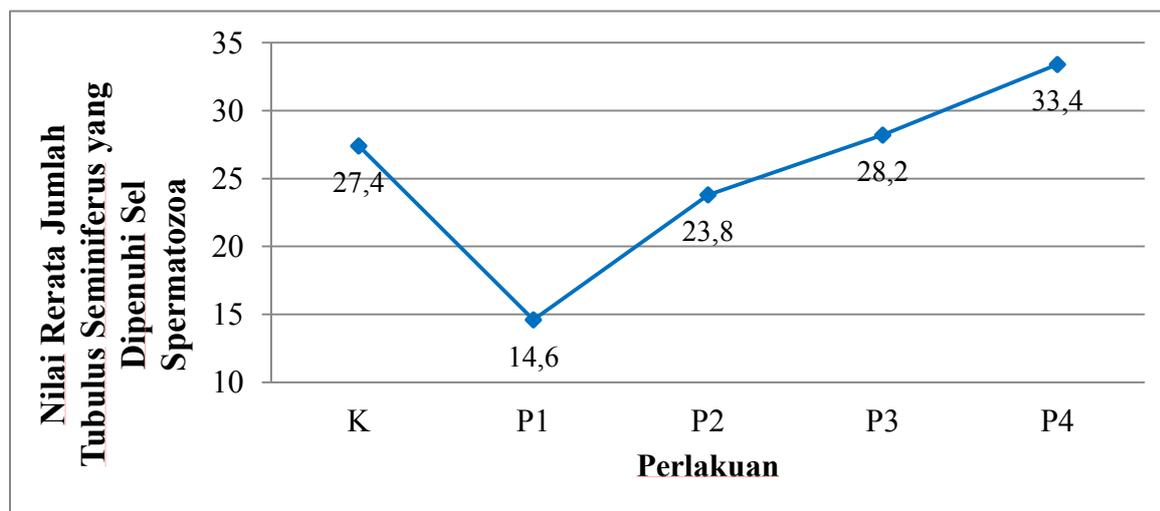


**Gambar 5**  
Kelompok CCl<sub>4</sub> + infusa bawang  
dayak 0.24 ml

**Keterangan:** (1) Membran basalis; (2) Spermatogonia; (3) Spermatosit;  
(4) Spermatid; (5) Spermatozoa; (6) Sel sertoli; (7) Sel leydig;  
(8) Lumen tubulus seminiferus; (9) Vakuolisasi sel sertoli.

Berdasarkan grafik hasil pengamatan nilai rerata jumlah tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa (Gambar 6) terlihat adanya penurunan yang sangat signifikan pada rerata jumlah tubulus seminiferus kelompok mencit yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol jumlah rerata tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa yaitu 27,4,

pada P1 14,6, P2 23,8, P3 28,2, dan pada P4 33,4. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya gangguan dari radikal bebas terhadap proses spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus yang menghambat pembelahan sel, ataupun kemampuan sel untuk berdiferensiasi sehingga berpengaruh pada jumlah sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus testis.<sup>19</sup>



**Gambar 6. Grafik Hasil Pengamatan Nilai Rerata Jumlah Tubulus Seminiferus yang Dipenuhi Sel Spermatozoa (%)**

- Keterangan : K = Kontrol  
 P<sub>1</sub> =  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB  
 P<sub>2</sub> =  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB + infusa umbi bawang dayak 10% 0,06 mL  
 P<sub>3</sub> =  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB + infusa umbi bawang dayak 10% 0,12 mL  
 P<sub>4</sub> =  $\text{CCl}_4$  0,007 mL/20gramBB + infusa umbi bawang dayak 10% 0,24 mL

$\text{CCl}_4$  telah banyak digunakan untuk menginduksi terjadinya stres oksidatif dan kerusakan pada hati, ginjal, dan testis akibat radikal bebas. Testis memiliki afinitas yang besar untuk  $\text{CCl}_4$ . Permulaan toksisitas testis yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  terletak pada biotransformasi oleh sitokrom P450 menjadi *trichloromethyl* radikal ( $\text{CCl}_3$ ), yang selanjutnya berubah menjadi *trichloromethyl peroxy* radikal ( $\text{CCl}_3\text{O}_2$ ). Metabolit  $\text{CCl}_4$

bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda dan membentuk ikatan kovalen dengan lipid dan protein. Peristiwa ini menyebabkan pembentukan lipid peroksida dan kerusakan membran sel yang menyebabkan kerusakan pada testis. Penurunan berat badan pada tikus yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  mungkin dapat timbul sebagai efek toksik dari  $\text{CCl}_4$  yang menekan nafsu makan, sehingga asupan makanan berkurang.<sup>17,20</sup>

**Tabel 1. One Way Anova Pengaruh Pemberian Infusa Umbi Bawang Dayak terhadap Jumlah Tubulus Seminiferus yang Dipenuhi Sel Spermatozoa**

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
Perlakuan	975,040	4	243,760	5.247*	0,005
Galat	929,200	20	46,460		
Total	1904,240	24			

Keterangan : \* berbeda bermakna ( $p < 0,05$ )

**Tabel 2. Uji Post Hoc Turkey Pengaruh Pemberian Infusa Umbi Bawang Dayak terhadap Jumlah Tubulus Seminiferus yang Dipenuhi Sel Spermatozoa**

Kelompok	K	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>
K	-	12,800*	3,600	0,800	6,000
P <sub>1</sub>	-	-	9,200*	13,600*	18,800*
P <sub>2</sub>	-	-	-	4,400	9,600*
P <sub>3</sub>	-	-	-	-	5,200
P <sub>4</sub>	-	-	-	-	-

Pada hasil perhitungan *One Way Anova* (Tabel 1) jumlah tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa pada testis mencit yang diinduksi  $CCl_4$  menunjukkan bahwa  $p < 0,05$ , dan hasil uji *Post Hoc Turkey* (Tabel 2) didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara setiap perlakuan dengan jumlah tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa (tanda \*), sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa umbi bawang dayak dapat meningkatkan jumlah tubulus seminiferus yang dipenuhi sel spermatozoa pada testis mencit yang diinduksi  $CCl_4$ , dan dosis yang paling baik adalah pada kelompok perlakuan IV (P<sub>4</sub>) dengan volume infusa umbi bawang dayak 0,24 mL/mencit/hari. Hal ini dapat terjadi karena adanya efek antioksidan yang dimiliki umbi bawang dayak dapat melindungi testis terhadap kerusakan lebih lanjut yang disebabkan karena radikal bebas.

Pengamatan gambaran testis pada kelompok yang diberi  $CCl_4$  0,007 mL/20 gramBB dan infusa umbi bawang dayak 10% dengan volume 0,12 mL (P<sub>3</sub>) dan 0,24 mL (P<sub>4</sub>) menunjukkan adanya pemulihan sel-sel spermatogenik di sebagian besar tubulus

seminiferus (Gambar 6). Pada perhitungan jumlah tubulus seminiferus yang penuh dengan spermatozoa, didapatkan juga adanya peningkatan jumlah spermatozoa pada tubulus seminiferus mencit yang diberikan infusa umbi bawang dayak 10%. Terlihat dari adanya peningkatan yang sangat bermakna pada rerata jumlah tubulus seminiferus yang diberikan infusa umbi bawang dayak 10%. Bahkan pada volume 0,12 mL dan 0,24 mL, rerata jumlah tubulus seminiferus yang penuh dengan spermatozoa melebihi rata-rata dari kelompok kontrol. Penelitian ini membuktikan bahwa umbi bawang dayak memiliki peran sebagai antioksidan dalam melindungi membran testis dari kerusakan akibat radikal bebas. Aktivitas antioksidan dari infusa umbi bawang dayak kemungkinan disebabkan karena mengandung senyawa flavonoid dan fenolik.<sup>19</sup>

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam umbi bawang dayak telah terbukti mempunyai efek biologis yang kuat. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menghambat penggumpalan keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksida yang dapat melebarkan (relaksasi) pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker. Infusa umbi bawang dayak mengandung senyawa

flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. Aktivitas sebagai antioksidan yang dimiliki oleh sebagian besar flavonoid disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya, juga melalui kemampuan antioksidan untuk menangkap ion OH dan O<sub>2</sub> serta aktivitasnya sebagai pengkelasi logam, serta memiliki efek sinergis dengan metabolit antioksidan lainnya. Sesuai dengan mekanisme kerjanya, antioksidan memiliki dua fungsi, yaitu sebagai pemberi atom hidrogen dan memperlambat laju autooksidasi yang menghambat terbentuknya radikal lipid. Dengan memberikan atom hidrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah menjadi bentuk lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan yang lebih berat.<sup>20,21</sup>

### Kesimpulan

Pemberian infusa umbi bawang dayak secara oral dengan konsentrasi 10% selama 10 hari berturut-turut dapat memperbaiki struktur mikroskopis testis jantan, dan meningkatkan jumlah sel spermatozoa mencit jantan yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub> hingga mendekati normal, bahkan melenihi rata-rata dari kelompok kontrol, dan dosis yang paling baik adalah pada kelompok perlakuan IV (P<sub>4</sub>) dengan volume infusa umbi bawang dayak 0,24 mL.

### Daftar Pustaka

1. Firman S. Infertilitas pria akibat kerja. CDK. 2012; 39(7): 508-11.
2. Idris R, Bhanu, Hartanto H. Logam berat, radiasi, diet, rokok, alkohol, dan obat-obatan sebagai penyebab infertilitas pria. Jurnal Keperawatan Indonesia. 2006; 10(2): 70-5.
3. Sentra Informasi Keracunan Nasional (SiKer Nas) Pusat Informasi Obat dan Makanan, Badan POM RI. Karbon tetraklorida. 2010.
4. Yüce A, Türk G, Çeribaşı, Güvenç, Çiftçi M, Sönmez M, et al. Effectiveness of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) bark oil in the prevention of carbon tetrachloride-induced damages on the male reproductive system. Andrologia. 2014; 46: 263-72.
5. Setyaningsih VR. Pengaruh pemberian infuse simplisia rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) secara oral terhadap kualitas spermatozoa mencit (*Mus musculus* L.) jantan galur DDY. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Departemen Biologi Universitas Indonesia. 2011.
6. Kothari S, Thompson A, Agarwal A, Plessis SS. Free radicals: their beneficial and detrimental effects on sperm function. Indian Journal of Experimental Biology. 2010; 48: 425-35.
7. Cocuzza, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis. International Braz J Urol. 2007; 33(5): 603-21.
8. Makker K, Agarwal A, Sharma R. Oxidative stress & male infertility. Indian J Med Res. 2009; 129: 356-67.
9. Nur MA. Kapasitas antioksidan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam bentuk segar, simplisia dan keripik, pada pelarut nonpolar, semipolar dan polar. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor. 2011.
10. Sudarmawan IH. Pengaruh pemberian fraksi etanolik dan petroleum eter ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap ekspresi P53 mutan galur sel kanker payudara T47D. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. 2009.
11. Sharon N, Anam S, Yuliet. Formulasi krim antioksidan ekstrak etanol bawang hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). Online Journal of Natural Science. 2013; 2(3): 111-22.
12. Napitupulu VS, Berata IK, Setiasih NLE. Efektifitas ekstrak kulit batang kelor terhadap perubahan histopatologi testis tikus yang diinduksi aloksan. Indonesia Medicus Veterinus. 2014; 3(2): 155-62.
13. Firdaus T. Efektivitas ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2014.

14. Oyetunji OA, Babatunde IR, Chia SL, Abraham OA, Benard AF, Olugbenga E, et al. Ameliorative effects of *Adansonia digitata* leaf extract on carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) induced testicular toxicity in adult male wistar rats. *Anatomy Journal of Africa*. 2015; 4(1): 481-7.
15. Danladi J, Ahmed SA, Akupulu SP, Owolagba GK, Iduh MU, Mairiga AA. Protective effect of cool extraction of black seed (*Nigella sativa*) oil against CCl<sub>4</sub>-induced oxidative damages in Wistar rats testis. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2013; 5(2): 68-74.
16. Ojo OA, Ojo AB, Ajiboye B, Fadaka A, Imiere OD, Adeyonu O, et al. Protective influence of *Ficus asperifolia* Miq leaf extract on carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>)-induced testicular toxicity in rat's testes. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2016; 6(6): 37-41.
17. Kamal MM, Omran OM. The role of heat shock protein 70 induced by geranylgeranylacetone in carbon tetrachloride-exposed adult rat testes. *Pathophysiology*. 2013; 20: 139-46.
18. Creasy D, Bube A, Rijk ED, Kandori H, Kuwahara M, Masson R, et al. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse male reproductive system. *Toxicologic Pathology*. 2012; 40: 40-121.
19. Ernawati, Nurliani A. Efek antioksidan ekstrak etanol bulbus bawang dayak (*Eleutherine Americana* Merr.) terhadap struktur mikroanatomi tubulus seminiferus testis tikus yang dipapar asap rokok. *Sains dan Terapan Kimia*. 2012; 6(2): 93-100.
20. Al-Olayan EM, El-Khadragy MF, Metwally DM, Moneim AEA. Protective effects of pomegranate (*Punica granatum*) juice on testes against carbon tetrachloride intoxication in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2014; 14: 164-87.
21. Nurliani A, Santoso HB, Rusmiati. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherie palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. *Bioscientiae*. 2012; 9(1): 60-9.