

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf11nk318>

## Efektifitas Pemberian Ekstrak Terong Belanda (*Solanum betaceum*) Terhadap Peningkatan Berat Testis Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Timbal Asetat

Nurul Jannatul Wahidah

Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi, Universitas Airlangga; nuruljwahidah@gmail.com (koresponden)

Reny I'tishom

Departemen Biologi Kedokteran, Universitas Airlangga; ritishom@fk.unair.ac.id

Siti Khaerunnisa

Departemen Biokimia, Universitas Airlangga; st.khaerunnisa@fk.unair.ac.id

### ABSTRACT

*Male infertility with unknown definite etiology can be associated with lead exposure. Lead that accumulates in the body can cause oxidative stress and spermatogenesis disruption. To minimize the impact of lead exposure, it is necessary to use conventional methods with natural materials. One of them is the use of Solanum betaceum which have been proven to have secondary metabolic components that are antioxidants. This study aims to prove the effect of Dutch Eggplant (Solanum betaceum) extract to testicular weight of mice (Mus musculus) exposed to lead. This research was an true experimental research using male Mus musculus. Mice were 40 and divided into five groups randomly. Each group was consist of 8 mices. 1st group was negative control (K0), 2nd group was positive control (K1), 3rd group was exposed to lead + Solanum betaceum extract 100mg / KgBB (P1), 4th group was exposed to lead + Solanum betaceum extract 200mg / KgBB (P2), 5th group was exposed to lead + Solanum betaceum extract 400mg / KgBB (P3) for 35 days. Data were analyzed with One Way Anova and continued with T-Test. The results of this study prove that Dutch Eggplant (Solanum betaceum) extract significantly increase the testicular weight in mice exposed by lead acetate ( $p < 0,05$ ). So that Dutch Eggplant (Solanum betaceum) extract were proven to prevent lead toxicity by increasing testicular weight.*

**Keywords:** *Solanum betaceum*; lead toxicity; antioxidant; testicular weight

### ABSTRAK

Infertilitas pria yang tidak diketahui pasti etiologinya dapat dikaitkan dengan paparan timbal. Timbal yang terakumulasi dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif dan gangguan spermatogenesis. Untuk meminimalisir dampak dari paparan timbal perlu dilakukan cara preventif dengan bahan alam. Salah satunya yakni pemanfaatan terong belanda yang telah terbukti memiliki komponen metabolik sekunder yang bersifat antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektifitas pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) terhadap berat testis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal. Penelitian ini merupakan *true experimental research* menggunakan mencit jantan (*Mus Musculus*). Jumlah mencit 40 ekor dibagi kedalam lima kelompok secara acak. Kelompok 1 kontrol negatif (K0), kelompok 2 kontrol positif (K1), kelompok 3 dipapar timbal + ekstrak terong belanda 100mg/KgBB (P1), kelompok 4 dipapar timbal + ekstrak terong belanda 200mg/KgBB (P2), kelompok 5 dipapar timbal + ekstrak terong belanda 400mg/KgBB (P3) selama 35 hari. Data dianalisis dengan One Way Anova dan dilanjutkan dengan *T-Test*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) secara signifikan dapat meningkatkan berat testis mencit yang dipapar timbal asetat ( $p < 0,05$ ). dalam hal ini ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) terbukti dapat mencegah toksisitas timbal dengan meningkatkan berat testis.

**Kata kunci:** *Solanum betaceum*; keracunan timbal; berat testis

### PENDAHULUAN

Infertilitas pria yang tidak diketahui pasti etiologinya dapat dikaitkan dengan berbagai paparan lingkungan dan pekerjaan terhadap zat-zat beracun seperti timbal<sup>(1)</sup>. Percobaan yang dilakukan pada tikus yang diinduksi Pb mengakibatkan perubahan histologis dan fungsional testis<sup>(2,3,4)</sup>. Timbal dalam darah memiliki afinitas tinggi terhadap gugus -SH, sehingga mampu menghambat aktivitas enzim Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase (G6PD) untuk menurunkan aktivitas antioksidan endogen dan meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS)<sup>(5)</sup>. Meningkatnya ROS pada testis dapat mengakibatkan disfungsi *blood testis barrier*<sup>(6)</sup> yang menyebabkan gangguan spermatogenesis<sup>(7,8)</sup> dan berdampak langsung pada penurunan berat testis mencit<sup>(9)</sup>.

Kondisi tersebut dapat dicegah dengan pemberian antioksidan. Salah satu sayur yang mudah didapat dan mengandung antioksidan yang cukup tinggi yaitu terong belanda dengan nilai EC<sub>50</sub> sebesar 44.25 µg/ml<sup>(10)</sup>. Terong belanda dengan nama latin *Solanum betaceum* dilaporkan memiliki komponen metabolik sekunder yang bersifat antioksidan cukup tinggi seperti flavonoid, tannin, dan terpenoid<sup>(11)</sup>. Flavonoid berfungsi untuk

mengatasi kerusakan membran sel dan mampu mengikat elektron yang reaktif di dalamnya sehingga rantai oksidatif dapat dicegah<sup>(12)</sup>.

Berdasarkan fenomena di atas, perlu penelitian untuk membuktikan potensi ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) dalam meningkatkan berat testis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal asetat.

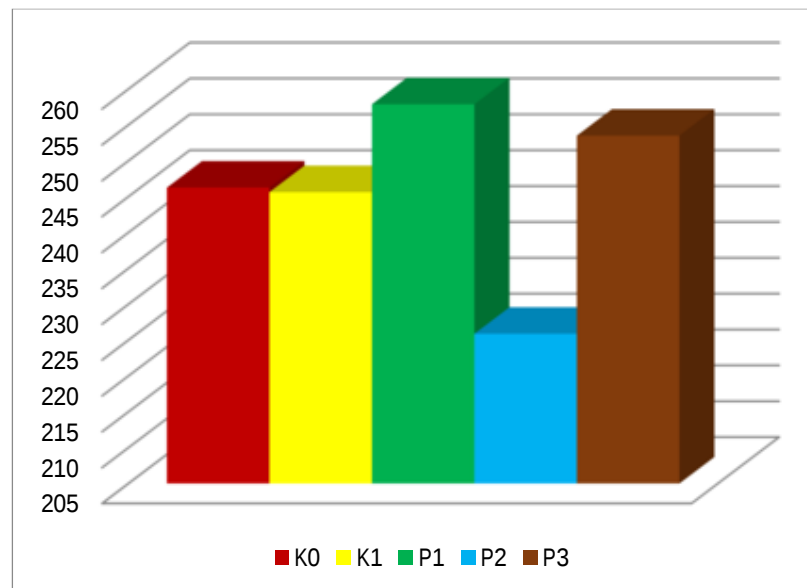
## METODE

Penelitian ini merupakan *true experimental research* dengan menggunakan rancangan acak lengkap (*randomized post test only control group design*). Mencit yang digunakan adalah mencit jantan Balb/C usia 12 minggu sehat yang ditandai dengan gerakan aktif dan berat badan awal 25-30 gram. Pemeliharaan mencit dan penimbangan berat testis mencit dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Jumlah sampel mencit sebanyak 40 ekor dengan tingkat kematian diperkirakan 30%. Mencit dibagi ke dalam lima kelompok dengan cara random. Delapan ekor pertama kelompok K0 yang tidak diberikan ekstrak dan paparan timbal, tetapi diberikan aquades. Delapan ekor kedua sebagai kelompok K1 yang diberikan aquades pada hari ke 1 sampai hari ke-3 dan kemudian diberikan timbal saja sebanyak 75 mg/KgBB/hari pada hari ke 4 sampai hari ke-35. Delapan ekor ketiga dan seterusnya dijadikan kelompok P1, P2, dan P3 yang masing-masing diberikan ekstrak terong belanda saja sebanyak 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB selama 35 hari dan paparan timbal dimulai di hari ke-4 dengan selisih 1 jam. Data dianalisis dengan *One Way Anova* jika data berdistribusi normal dan homogen. Jika data normal tapi tidak homogen maka dianalisis dengan *Anova Brown Forhesty* dan dilanjutkan dengan *T-Test*.

## HASIL

Hasil pengukuran berat testis mencit dengan menggunakan timbangan analitik pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Berat testis mencit ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik

Dari gambar 1 dapat dilihat bahwa kelompok perlakuan yang diberi timbal dan ekstrak *Solanum betaceum* 100mg/KgBB (P1) memiliki rerata berat testis mencit paling besar yakni 257,875 dibandingkan K0, K1, P2, dan P3. Oleh karena itu, untuk melihat signifikan atau tidak perbedaan dari tiap kelompok diperlukan uji ANOVA. Berdasarkan uji normalitas, menunjukkan bahwa distribusi data berat testis pada masing-masing kelompok adalah normal ( $P>0.05$ ). Hasil uji homogenitas data berat testis menunjukkan distribusi data berat testis pada masing-masing kelompok tidak homogen ( $P<0.05$ ), maka dilanjutkan dengan uji beda ANOVA Brown-Forsythe. Hasil uji beda ANOVA Brown-Forsythe didapatkan nilai p sebesar 0,043 yang artinya terdapat perbedaan signifikan berat testis mencit pada masing-masing kelompok. Setelah data dinyatakan signifikan

dengan uji Anova Brown-Forythe, maka selanjutnya dilakukan uji Independent T-test. Uji Independent T-test digunakan untuk menguji rata-rata dari dua sampel yang berukuran sama. Hasil Uji T-test dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji T-Test berat testis mencit pada masing-masing kelompok

| Kelompok       | Kelompok           |                    |                    |                    |                |
|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|
|                | K <sub>0</sub>     | K <sub>1</sub>     | P <sub>1</sub>     | P <sub>2</sub>     | P <sub>3</sub> |
| K <sub>0</sub> | -                  | -                  | -                  | -                  | -              |
| K <sub>1</sub> | 0,928              | -                  | -                  | -                  | -              |
| P <sub>1</sub> | 0,297              | 0,269              | -                  | -                  | -              |
| P <sub>2</sub> | 0,027 <sup>a</sup> | 0,029 <sup>b</sup> | 0,016 <sup>c</sup> | -                  | -              |
| P <sub>3</sub> | 0,494              | 0,455              | 0,745              | 0,028 <sup>d</sup> | -              |

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan berat testis antara P<sub>2</sub> dengan K<sub>1</sub> (p=0.029), P<sub>2</sub> dengan P<sub>1</sub> (p=0.016), P<sub>2</sub>

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa berdasarkan data secara deskriptif terdapat perbedaan rata-rata pada berat testis mencit antara kelompok yang dipapar timbal dengan kelompok yang hanya diberi aquades. Hal ini menunjukkan bahwa paparan timbal selama 35 hari dapat menurunkan berat testis meskipun tidak signifikan. Pemberian bahan toksik selama 28 hari dapat menurunkan berat testis mencit<sup>(13)</sup>. Bahan toksik mempengaruhi proses spermatogenesis dengan cara merusak pembuluh darah endothel dan juga *Blood Testis Barrier* (BTB) dengan menginisiasi terjadinya inflamasi pada testis yang menyebabkan terjadinya apoptosis<sup>(14)</sup>. Berat testis merupakan salah satu indikator penting kesehatan testis secara keseluruhan dan mencerminkan perubahan jumlah sel germinal<sup>(15)</sup>. Berat testis bergantung kepada jaringan yang membentuknya. Testis dibentuk oleh tubulus seminiferus yang terdiri atas sel-sel penyokong atau sel Sertoli dan sel spermatogenik, yang merupakan 90% dari total volume testis<sup>(16)</sup>. Selain itu juga dibentuk oleh jaringan interstitium yang terdiri dari serat-serat kolagen, pembuluh darah, pembuluh limfe, saraf dan beberapa tipe sel seperti sel Leydig<sup>(17)</sup>. Gangguan yang terus menerus terjadi dapat memengaruhi aktifitas spermatogenik dalam meregenerasikan bakal spermatogonium. Ketidakmampuan sel-sel germinal untuk menghasilkan bakal spermatogonium tentu dapat menyebabkan terjadinya reduksi sejumlah spermatogonium, sehingga diameter tubulus mengecil dan mempengaruhi ukuran serta berat testis<sup>(18)</sup>.

Berdasarkan uji deskriptif kelompok P<sub>1</sub> memiliki nilai rata-rata berat testis paling tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Solanum betaceum* dosis 100 mg/KgBB dapat mencegah penurunan berat testis mencit yang dipapar timbal. Hal ini dimungkinkan oleh aktivitas pro-oksidan atau radikal bebas dari pemberian timbal dapat dieliminasi pengaruhnya oleh antioksidan *Solanum betaceum*, sehingga isi testis (sel-sel spermatogenik) tidak terpengaruh oleh radikal bebas tersebut. Radikal bebas yang jumlahnya tidak terkontrol dapat mengakibatkan hilangnya homeostasis antara radikal bebas dan antioksidan yang berujung pada peristiwa peroksidasi lipid, disrupsi membran sel, oksidasi protein, serta oksidasi DNA dan RNA yang bisa memicu terjadinya program apoptosis<sup>(19)</sup>.

Apoptosis adalah bentuk kematian sel yang terprogram melalui jalur caspase dan disfungsi organel. Hasil berbagai penelitian dalam kultur sel menunjukkan bahwa flavonoid dapat memengaruhi penyakit kronis dengan menghambat kinase secara selektif. Flavonoid dapat mengubah sinyal faktor pertumbuhan dengan menghambat reseptor fosforilasi atau memblokir reseptor pengikat faktor pertumbuhan<sup>(11)</sup>. Flavonoid yang terkandung pada tumbuh-tumbuhan mempunyai efek antioksidan dan neuroprotektan yang dilaporkan dapat menurunkan ekspresi Bax, meningkatkan Bcl-2 dan menurunkan Caspase 3<sup>(20)</sup>. Pemberian antioksidan selama 30 hari pada tikus putih jantan dapat menimbulkan penurunan konsentrasi protein Caspase-3 pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, dalam hal ini peningkatan bobot testis dan penurunan konsentrasi Caspase-3 saling berkaitan<sup>(21)</sup>. Terlebih, konsentrasi flavonoid intraseluler yang dibutuhkan untuk mempengaruhi jalur sel signaling jauh lebih rendah dibanding dengan kebutuhan untuk kapasitas anti-oksidan seluler<sup>(11)</sup>. Tikus yang diberi vitamin C sebagai antioksidan mampu meningkatkan jumlah sel spermatogenik sehingga terjadi peningkatan ketebalan epitel tubulus seminiferus yang mempengaruhi berat testis<sup>(22)</sup>.

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) mampu meningkatkan berat testis pada mencit yang dipapar timbal asetat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ainuddin, Widyawati. Studi Pencemaran Logam Berat Merkuri (Hg) di Perairan Sungai Tabobo Kecamatan Malifut Kabupaten Halmahera Utara. *Jurnal Ecosystem*. 2017;4(1):4-7.
2. Batra N, Nehru B, Bansal MP. Influence of Lead and Zinc on Rat Male Reproduction at Biochemical and Histopathological levels, *Journal. Appl. Toxicol*. 2001;21(6): 507–512.
3. Batra N, Nehru B, Bansal MP. Reproductive potential Of Male Portan Rats Exposed to Various Levels of Lead with Regard to Zinc Status. *Journal of Nutr*. 2004;91(3), 387–391.
4. Intani YC. Pengaruh Timbal (Pb) pada Udara Jalan Tol terhadap Gambaran Mikroskopis Testis dan Kadar Timbal (Pb) dalam Darah Mencit Balb/c Jantan. Universitas Diponegoro; 2010.
5. Lopes. Lead Exposure and Oxidative Stress: A Systematic Review. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2016;236:193–238.
6. Cheng CY, Wong EW, Lie PP, Li MW, Mruk DD, Yan HH. Regulation of Blood-Testis Barrier Dynamics by Desmosome, Gap Junction, Hemidesmosome and Polarity Proteins: An Unexpected Turn Of Events. *Spermatogenesis*. 2011;1(2):105–115.
7. Cheng, Mruk. Regulation of Blood Testis Barrier Dyanmics By Focal Adhesion Kinase (FAK): An Unexpected Turn of Events. *Cell Cycle*. 2009;8(21):3493-3499.
8. Cheng, Mruk. Gap Junction And Blood Testis Barrier: Advance in Experimental Medicine and Biology. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2012;763:260-280
9. Jegou B, Skinner KM. *Encyclopedia of Reproduction- Second Edition-Male Reproduction*. Kidlington, Oxford. The Boulevard, Langford Lane, 2018. 376-378 p.
10. Atiqah, Noor, Maisarah AM, Asmah R. Comparison of Antioxidant Properties of Tamarillo (*Cyphomandra betacea*), Cherry Tomato (*Solanum lycopersicum* Var. *cerasiform*) And Tomato (*Lyopersicon esculentum*). *International Food Research Journal*. 2014;21(6): 2355-2362.
11. Khaerunnisa S. Mekanisme Preventif Ekstrak Etanol *Solanum Betaceum* Terhadap Penurunan Memori, Jumlah Sel Neuron Dan Ganglia, NMDAR. Universitas Airlangga; 2018.
12. Khaki, et al. Anti-Oxidative Effects of Citro Flavonoids on Spermatogenesis In Rat. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(6): 721-725.
13. Putra BK. Efek Preventif Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Berat Testis Pada Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Kadmium Klorida. Universitas Airlangga; 2019.
14. Pavlova E, Atanassova N. Impact of Cadmium on Male Fertility. *Acta morphologica et anthropologica*. 2018;25(2):1-2
15. Elkis Y, Bel S, Goldstein TL. Testosterone Deficiency Accompanied By Testicular And Epididymal Abnormalities In TMF (-/-) Mice. *Journal of Mol Cell Endocrinol*. 2013;365:52-63.
16. Matsumoto MA, Bremner WJ. *Williams Textbook of Endocrinology (Thirteenth Edition)*. New York. Elsevier. 2016. 1888 p.
17. Lesson TS, Lesson CR. *Histology Fourth Edition*. WB Saunders Company Philadelphia, London Tronoto. . 1981. 514-537 p.
18. Gadallah K. Role of Antioxidants in the Treatment of Male Infertility. *Surg Med Open Acc Journal*. 2018;1(1):1-10.
19. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology*, 2012;5(2).
20. Gevrek F, Erdemir F. Investigation of the Effect of Curcumin, Vitamin E and Their Combination in Ciplastin Induced Testicular Apoptosis Using Immunohistochemical Technique. *Turk Yroloji Dergisi/ Turkish J.Urol*. 2018;44:16-23.
21. Muna RN. Uji Efek Antifertilitas Serbuk Bawang Putih (*Allium Sativum* L) Terhadap Regulasi Apoptosis Sel Germinal Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Falur Sprague Dawley. UIN syarif hidayatullah jakarta. 2015.
22. Anindita K, Sutyarso. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Berat Testis, Jumlah Sel Leydig, Dan Diameter Tubulus Seminiferus Mencit (*Mus Musculus* L) Jantan Dewasa Yang Diinduksi Monosodium Glutamat. Universitas Lampung. 2018.