

Pengaruh Jus Tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap Tebal Epitel Seminiferus Tikus Putih Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Gentamisin

Fahmi Ikhtiar¹, Exsa Hadibrata²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Bedah Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Aminoglikosida termasuk gentamisin telah berhasil digunakan selama beberapa dekade dalam pengobatan infeksi bakteri gram negatif. Namun, gentamisin menghasilkan toksisitas pada testis, sehingga terbatasnya dosis terapeutik. Likopen salah satu antioksidan didalam tomat memiliki singlet-oxygen dan kapasitas penangkal radikal bebas. Selain itu, likopen berfungsi sebagai intervensi yang menjanjikan untuk toksisitas testis yang terkait dengan stres oksidatif. Peneliti ingin melihat pengaruh jus tomat terhadap gambaran tubulus seminiferus tikus putih. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain *Post test only control group*. Tikus yang digunakan sebanyak 29 ekor tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif sebagai kontrol normal. Kelompok kontrol positif yang diberi gentamisin 20 mg/kgBB. Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 adalah kelompok perlakuan dengan pemberian gentamisin 20 mg/kgBB dan jus tomat persentasi 25%, 50%, dan 100%. Gentamisin diberikan selama 10 hari dan jus tomat diberikan selama 24 hari. Analisis data dilakukan dengan metode *One Way Annova* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc*. Setelah dilakukan uji statistik terdapat pengaruh pemberian jus tomat terhadap tebal epitel seminiferus yang diinduksi gentamisin pada tikus putih galur *Sprague dawley* secara signifikan ($p < 0,05$).

Kata Kunci : Gentamisin, Likopen, Tebal epitel

Effect of Tomato Juice (*Solanum lycopersicum*) on The Thickness of Seminiferous Epithelium of White Rats *Sprague dawley* Strain Induced by Gentamicin

Abstract

Aminoglycosides including gentamicin have been used successfully for decades in the treatment of gram-negative bacterial infections. However, gentamicin produces testicular toxicity, resulting in limited therapeutic doses. Lycopene, one of the antioxidants in tomatoes, has singlet-oxygen and free radical scavenging capacity. Moreover, lycopene serves as a promising intervention for testicular toxicity associated with oxidative stress. Researchers wanted to see the effect of tomato juice on the seminiferous tubules of white rats. This type of research is experimental research with post test only control group design. The rats used were 29 male white rats (*Rattus novvergicus*) which were divided into 5 groups, namely the negative control group as normal control. The positive control group was given gentamicin 20 mg/kgBW. Treatment groups 1, 2, and 3 were the treatment groups with gentamicin 20 mg/kgBW and tomato juice 25%, 50%, and 100%. Gentamicin was given for 10 days and tomato juice was given for 24 days. Data analysis was carried out using the One Way Annova method and continued with Post Hoc. After statistical testing, there was a significant effect of giving tomato juice on seminiferous epithelial thickness induced by gentamicin in white rats of the Sprague Dawley strain ($p < 0.05$).

Keywords : Gentamicin, Lycopene, Epithelium thickness

Korespondensi : Fahmi Ikhtiar, alamat Jalan Abdul Muis VIII, nomor 46, Gedong Meneng, HP 081318543563, e-mail fahmiikhtiar@gmail.com

Pendahuluan

Aminoglikosida termasuk gentamisin telah berhasil digunakan selama beberapa dekade dalam pengobatan infeksi bakteri gram negatif. Namun, gentamisin menghasilkan toksisitas pada testis, sehingga terbatasnya dosis terapeutik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa gentamisin dengan dosis 100 mg/kg selama 10 hari dapat mengganggu motilitas sperma, mengurangi massa organ reproduksi, dan menyebabkan apoptosis pada

testis tikus yang akhirnya mengakibatkan kegagalan testis. Stres oksidatif dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) telah terlibat dalam patofisiologi toksisitas gentamisin. Stres oksidatif memainkan peran penting dalam pathogenesis gangguan reproduksi, penyebab kerusakan fungsi sperma dan infertilitas pria. Oleh karena itu, stres oksidatif akibat gentamisin telah dilaporkan pada toksisitas ginjal dan testis dan beberapa antioksidan

telah digunakan untuk melindungi toksisitas akibat gentamisin.¹

Tomat memiliki banyak vitamin dan senyawa yang baik bagi kesehatan, terutama likopen. Tomat mengandung lemak dan kalori dalam jumlah rendah, bebas kolesterol, dan menjadi sumber serat dan protein yang baik. Selain itu, tomat kaya akan vitamin A dan C, beta-karoten, kalium dan antioksidan likopen.² Likopen, karotenoid alami menjadi antioksidan yang sangat efisien, memiliki singlet-oxygen dan kapasitas penangkal radikal bebas. Dengan demikian, likopen dapat mengurangi stres oksidatif dengan menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan komponen penting dalam sel seperti lipid, protein, dan DNA. Ia juga memiliki banyak fungsi biokimia, beberapa di antaranya termasuk antihiperlipidemia, efek anti-inflamasi, antiapoptosis, dan agen kemopreventif terhadap jenis kanker tertentu seperti kanker prostat. Selain itu, likopen berfungsi sebagai intervensi yang menjanjikan untuk toksisitas testis yang terkait dengan stres oksidatif.^{3,4}

Dalam penelitian ini, penulis ingin meneliti mengenai pengaruh jus tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap gambaran histopatologi tubulus seminiferus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gentamisin.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain *Post test only control group*. Penelitian dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 24 hari. Populasi penelitian ini adalah 29 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berusia 2 – 3 bulan yang didapat dari Institut Penelitian Bogor. Bahan penelitian yang digunakan ada dua yaitu jus tomat dosis 1 ml dengan masing masing persentasi 100% (tanpa pengenceran), 50% (pengenceran setengah), dan 25% (pengenceran seperempat). Persentasi jus tomat 100% mengandung sekitar 4,5 mg likopen didalamnya. Selain itu digunakan gentamisin dengan dosis 20 mg/kgBB. Sampel

penelitian sebanyak 25 ekor dipilih secara acak dan dibagi kedalam lima kelompok dengan pengulangan sebanyak 5 kali.

Kelompok kontrol negatif (K(-)) sebagai kontrol normal yang tidak diberikan gentamisin dan tomat. Kelompok kontrol positif (K(+)) adalah kontrol patologis yang diberi gentamisin 20 mg/kgBB. Kelompok perlakuan satu (P1) adalah kelompok perlakuan dengan pemberian gentamisin 20 mg/kgBB dan jus tomat persentasi 25%. Kelompok perlakuan dua (P2) adalah kelompok perlakuan dengan pemberian gentamisin 20 mg/kgBB dan jus tomat persentasi 50%. Kelompok perlakuan tiga (P3) adalah kelompok perlakuan dengan pemberian gentamisin 20 mg/kgBB dan jus tomat persentasi 100%. Kelompok K(+), P1, P2, dan P3 diberikan gentamisin 20 mg/kgBB secara bergantian. Setelah dua jam, Kelompok P1, P2, dan P3 diberikan jus tomat dosis 1 ml dengan persentasi 25%, 50%, dan 100%. gentamisin diberikan selama 10 hari dan jus tomat diberikan selama 24 hari. Semua tikus tetap diberi makan dan minum ad libitum. Setelah perlakuan, mencit dikorbankan untuk diambil testisnya. Testis difiksasi dengan formalin 10% dan dibuat sediaan mikroskopis dengan metode parafin dan pewarnaan Haematoksilin Eosin. Selanjutnya sediaan diperiksa dibawah mikroskop cahaya.

Analisis data dilakukan terhadap diameter tubulus seminiferus secara statistik. Pertama dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas *Levene*.⁵ Hasil uji menunjukkan data normal dan homogen, selanjutnya dilakukan uji parametrik *One Way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc*. Penelitian ini telah mendapatkan surat etik dengan nomor 3492/UN26.18/PP.05.02.00/2019.

Hasil

Tebal epitel tubulus seminiferus tiap perlakuan diukur dengan mikroskop perbesaran 200x. Tubulus yang dianggap bulat dihitung tebal epitelnya di empat sisi lalu dirata-takan.

Tabel 1. Rerata tebal epitel seminiferus (μm) tiap kelompok perlakuan

Ulangan ke-	Kelompok perlakuan (dalam 3 lapang pandang)				
	K-	K+	P1	P2	P3
1	82,6	74,4	78,4	86,6	91,1
2	78,3	58,7	82,3	98,0	100,4
3	84,5	57,5	75,1	93,1	99,4
4	80,3	62,3	86,3	96,5	106,0
5	85,0	73,8	76,8	119,3	134,7
6		66,3	83,6	83,7	99,9
Rerata\pmSD	82,1\pm2,8	65,3\pm8,2	79,8\pm4,5	98,7\pm12,3	106,3\pm16,7

Keterangan :

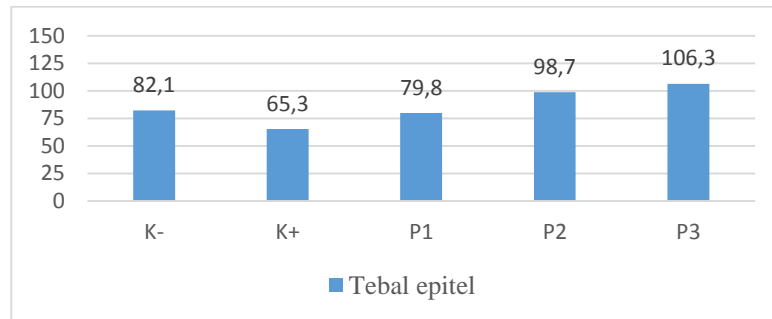
K- : tidak diberi gentamisin dan jus tomat

K+ : diberikan gentamisin 20 mg/kgBB selama 10 hari

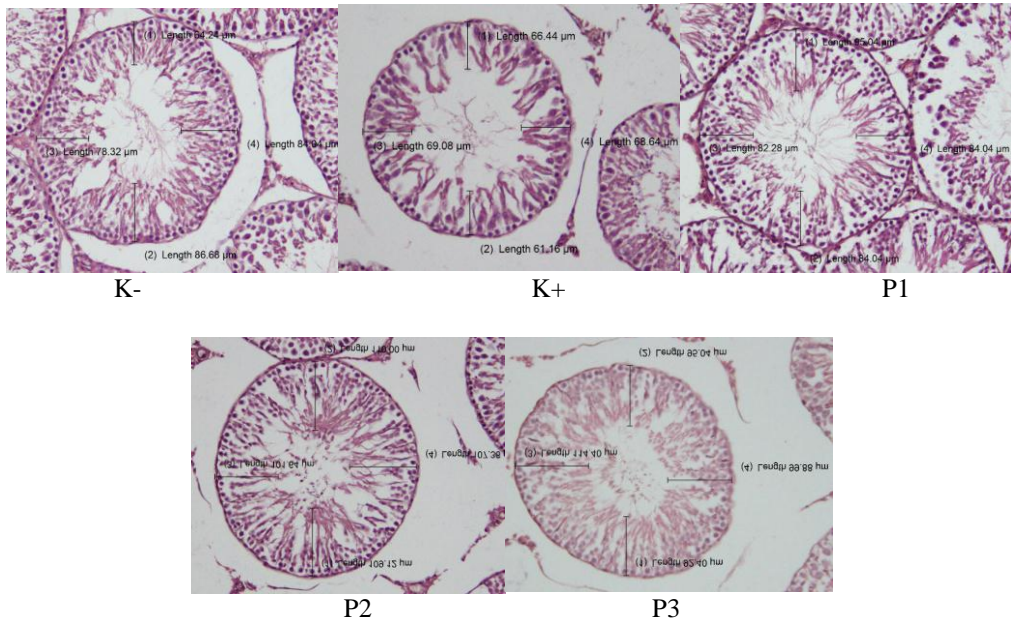
P1 : diberikan gentamisin 20 mg/kgBB 10 hari dan jus tomat 25% selama 24 hari

P2 : diberikan gentamisin 20 mg/kgBB 10 hari dan jus tomat 50% selama 24 hari

P3 : diberikan gentamisin 20 mg/kgBB 10 hari dan jus tomat 100% selama 24 hari



Gambar 1. Diagram batang rerata jumlah tebal epitel seminiferus tiap kelompok perlakuan



Gambar 2. Gambaran tebal epitel seminiferus tiap perlakuan dengan perbesaran 200x dan pewarnaan HE

Setelah mendapatkan rerata tebal epitel seminiferus tiap kelompok, data diuji normalitas dan homogenitasnya. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan hasil data terdistribusi normal karena $p > 0,005$. Selanjutnya data diuji homogenitasnya dengan uji *Levene* dan didapatkan hasil data homogen dengan $p > 0,005$ ($p = 0,257$).

Tabel 2. Hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk* pada tebal epitel seminiferus tiap kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	<i>Saphiro Wilk</i>	
	Statistic	Nilai p
K-	0,931	0,605
K+	0,824	0,126
P1	0,943	0,691
P2	0,865	0,245
P3	0,834	0,150

Tabel 3. Hasil uji homogenitas *Levene* tebal epitel seminiferus

<i>Levene</i>	
Statistic	p
1,422	0,257

Nilai yang didapat dari uji normalitas dan homogenitas memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji *One-way Anova*. Uji *One-way Anova* mendapatkan hasil $p < 0,05$ ($p = 0,000$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna paling tidak pada dua kelompok perlakuan.

Tabel 4. Hasil uji *One-way Anova* tebal epitel seminiferus

	Jumlah Kuadrat	df	Mean Square	F	Sig
Antar Kelompok	5632.16 4	4	1408.0 41	14.417	0,000
Dalam Kelompok	2343.96 9	24	97.665		
Total	7976.13 3	28			

Keterangan : jika nilai $p < 0,05$ terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan

Setelah dilakukan uji statistik diketahui bahwa terdapat pengaruh pemberian jus tomat terhadap tebal epitel seminiferus yang diinduksi gentamisin pada tikus putih galur *Sprague dawley* secara signifikan ($p < 0,05$). Analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*

LSD untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 5. Hasil uji *Post Hoc LSD* pada tebal epitel seminiferus

Kelompok perlakuan	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0,010 *	0,776	0,027 *	0,001 *
K+	0,010*	-	0,015 *	0,000 *	0,000 *
P1	0,776	0,015 *	-	0,011 *	0,000 *
P2	0,027*	0,000 *	0,011 *	-	0,126
P3	0,001* 1*	0,000 *	0,000 *	0,126	

Keterangan : angka yang diikuti (*) menunjukkan berbeda bermakna pada kelompok kontrol ($p < 0,05$) pada taraf kepercayaan 95%

Berdasarkan data hasil uji *Post Hoc LSD* didapatkan perbedaan bermakna tebal epitel seminiferus beberapa kelompok. Tebal epitel seminiferus pada kelompok K+ memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok lainnya dan tebal epitel seminiferus kelompok P2 dan P3 memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok K-.

Pembahasan

Pengukuran tebal epitel seminiferus menggunakan perbesaran 200x dan diambil tiga epitel tubulus lalu dirata-ratakan. Pengukuran dilakukan dengan mengukur jarak dari empat sisi epitel seminiferus. Kelompok yang diberikan gentamisin 20 mg/kgBB selama 10 hari terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan gentamisin menghambat proses spermatogenesis.⁶

Penelitian sebelumnya menjelaskan pemberian gentamisin terhadap tikus dapat mengurangi berat testis.^{4,6,7} Penelitian Narayana mendapatkan hasil bahwa pemberian gentamisin 5 mg/kgBB selama 35 hari menurunkan tebal epitel seminiferus secara signifikan.⁸ Tubulus seminiferus adalah bagian utama testis yang terdiri dari sejumlah besar sel spermatogonia. Sel spermatogonia terus menerus membelah diri hingga menjadi spermatozoa yang disebut dengan tahap spermatogenesis yang diatur oleh hormon testosteron dan FSH. Stres oksidatif yang disebabkan gentamisin dihubungkan dengan

kadar testosteron yang menurun.⁹ Akibatnya terjadi penurunan jumlah sel spermatogenik yang akan memengaruhi tebal epitel seminiferus.¹⁰

Berdasarkan penelitian, menipisnya epitel seminiferus akibat gentamisin dapat diobati dengan jus tomat dengan persentasi 25%. Hal ini dibuktikan dari hasil penelitian bahwa kelompok tikus yang diinduksi gentamisin 20 mg/kgBB lalu diberikan jus tomat 25% memiliki perbedaan yang bermakna dari kelompok tikus yang hanya diberikan gentamisin 20 mg/kgBB. Penelitian lain juga menyatakan terjadi peningkatan signifikan berat testis tikus dari kelompok perlakuan yang diberikan gentamisin 100 mg/kgBB selama 15 hari dan diberikan likopen 4 mg/kgBB dari hari ke-6 hingga ke-15.⁴ Penelitian Atesahin juga menjelaskan pemberian likopen 4 mg/kgBB kepada tikus selama 10 hari dapat mengobati radikal bebas dalam testis.⁴

Likopen adalah antioksidan golongan karotenoid paling efektif melawan radikal bebas seperti hidrogen peroksida dan nitrogen dioksida. Likopen dapat mengurangi efek stres oksidatif dan antikanker secara *in vitro* dan *in vivo*. Likopen dapat melindungi sel dari peroksidasi lipid, protein, dan DNA.¹¹

Penelitian ini masih memiliki beberapa kekurangan dan keterbatasan, antara lain, kurangnya pengetahuan peneliti tentang merawat tikus dan tatacara pemberian gentamisin dan jus tomat yang kurang benar. Perhitungan preparat di bawah mikroskop juga menjadi kendala dalam penelitian karena peneliti baru pertama kali menghitung preparat dibawah mikroskop. Pengamatan penelitian dilakukan dari data yang diamati peneliti sehingga dapat terjadi kesalahan dan menurunkan kualitas hasil.

Simpulan

Pemberian jus tomat (*Solanum lycopersicum*) berpengaruh terhadap tebal epitel seminiferus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gentamisin.

Daftar Pustaka

1. Zahedi A, Fathiazad F, Khaki A, Ahmadnejad B. Protective effect of

- ginger on gentamicin-induced apoptosis in testis of rats. *Adv Pharm Bull.* 2012;2(2):197-200. . 2009;3(4):105-109.
2. Kailaku SI, K. T. Dewandari, Sunarmani. Potensi likopen dalam tomat untuk kesehatan. *Bul Teknol Pascapanen Pertan.* 2007;3:50-58.
3. Aly HAA. Testicular toxicity of gentamicin in adult rats: Ameliorative effect of lycopene. *Hum Exp Toxicol.* 2019;38(11):1302-1313.
4. Ateşşahin A, ürk GT, Karahan I, Yılmaz S, Çeribaşı AO, Bulmuş Ö. Lycopene prevents adriamycin-induced testicular toxicity in rats. *Fertil Steril.* 2006;85(1):1216-1222.
5. Dahlan, S.2014.Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan. 6th edn. Jakarta: Salemba Medika
6. Khaki A, Novin MG, Khaki AA, Nouri M. 1683-1689.Pdf. *J Biol Sci.* 2008;11(13):1683-1684.
7. El-maddawy ZK. Modulation of Gentamicin-induced Testicular and Brain Damage in Rats. 2014;8(3):284-293.
8. Narayana K. An aminoglycoside antibiotic gentamycin induces oxidative stress, reduces antioxidant reserve and impairs spermatogenesis in rats. *J Toxicol Sci.* 2008;33(1):85-96.
9. Al-Damegh MA. Stress-Induced Changes in Testosterone Secretion in Male Rats: Role of Oxidative Stress and Modulation by Antioxidants. *Open J Anim Sci.* 2014;04(02):70-78.
10. Cholifah S, Arsyad, Salni. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pare (*Momordica Charantia* , L) Terhadap Struktur Histologi Testis dan Epididimis Tikus Jantan. *MKS, Th 46.* 2014;(2):149-157.
11. Kulhan N, Kulhan M, Turkler C, et al. Effect of lycopene on oxidative ovarian damage induced by cisplatin in rats. *Gen Physiol Biophys.* 2019;38(4):253-258.