

PENGARUH PEMBERIAN JUS JERUK POMELO (*Citrus maxima*) TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA PADA MENCIT (*Mus musculus*) STRAIN *Balb/c* JANTAN YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

SKRIPSI

NUR ALIAH BAHMID
C031 17 1309



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

PENGARUH PEMBERIAN JUS JERUK POMELO (*Citrus maxima*) TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA PADA MENCIT (*Mus musculus*) STRAIN *Balb/c* JANTAN YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Disusun dan diajukan oleh

**NUR ALIAH BAHMID
C031 17 1309**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN JUS JERUK POMELO (*Citrus maxima*) TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA PADA MENCIT (*Mus musculus*) STRAIN *Balb/c* JANTAN YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

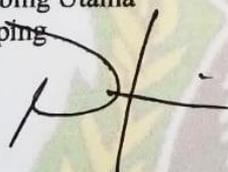
Disusun dan diajukan oleh

NUR ALIAH BAHMID
C031 17 1309

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal ... dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

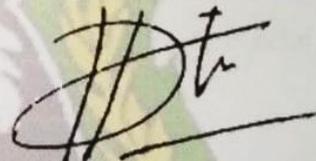
Menyetujui,

Pembimbing Utama
Pendamping



Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt
NIP. 19880828 201404 1 002

Pembimbing



Dr. Sri Gustina, S.Pt., M.Si
NIP.

Ketua
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



Dr. Drs. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

1. Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nur Aliah Bahmid

NIM : C031171309

Program Studi : Kedokteran Hewan

Fakultas : Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

- a. Karya skripsi saya adalah asli
 - b. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini, terutama dalam bab hasil dan pembahasan, tidak asli atau plagiasi, maka saya bersedia dibatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku
2. Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 22 November 2021

Pembuat Pernyataan,



Nur Aliah Bahmid

ABSTRAK

NUR ALIAH BAHMID. **Pengaruh Pemberian Jus Jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap Kualitas Spermatozoa pada Mencit (*Mus musculus*) Strain *Balb/c* Jantan yang Diinduksi Gentamisin.** Di bawah bimbingan ABDUL WAHID JAMALUDDIN dan SRI GUSTINA.

Penurunan kualitas sperma dapat menyebabkan kurang suksesnya spermatozoa membuahi sel telur sehingga menyebabkan infertilitas. Gentamisin dapat berpengaruh terhadap spermatozoa sehingga menyebabkan keabnormalan jumlah, morfologi maupun motilitas, serta menurunkan kadar antioksidan. Vitamin C sebagai antioksidan non enzimatis yang berperan dalam menurunkan radikal bebas. Pemberian vitamin C dapat meningkatkan kualitas dan menurunkan kerusakan DNA spermatozoa. Jeruk Pomelo (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) merupakan sumber vitamin C dan antioksidan yang baik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin. Jumlah kelompok yang digunakan yaitu 4 kelompok, setiap kelompok jumlah mencit yang digunakan sebanyak 6 ekor. P0 merupakan kelompok tanpa perlakuan. P1 merupakan kelompok yang diberi gentamisin 0,112 mg/gbb/hari i.p selama 6 hari. P2 merupakan kelompok yang diberi vitamin C 0,6 mg/gbb/hari oral ditambah gentamisin 0,112 mg/gbb/hari selama 6 hari, dilanjutkan dengan pemberian vitamin C 0,6 mg/gbb/hari oral 8 hari berikutnya. P3 merupakan kelompok yang diberi jus jeruk Pomelo 0,5ml oral ditambah gentamisin 0,112 mg/gbb/hari selama 6 hari, dilanjutkan dengan pemberian jus jeruk Pomelo 0,5ml 8 hari berikutnya. Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) tidak berpengaruh secara nyata terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin, tetapi sebagai antioksidan cenderung dapat meningkatkan motilitas dan viabilitas spermatozoa pada mencit.

Kata kunci : Gentamisin, Jeruk Pomelo, Spermatozoa, Vitamin C.

ABSTRACT

NUR ALIAH BAHMID. Effect of Pomelo (*Citrus maxima*) Orange Juice on Spermatozoa Quality in Mice (*Mus musculus*) Strain Balb/c Induced by Gentamicin. Supervised by ABDUL WAHID JAMALUDDIN and SRI GUSTINA.

Decreased sperm quality can cause spermatozoa to fail to fertilize the egg, causing infertility. Gentamicin can affect spermatozoa, causing abnormalities percentage, morphology and motility, as well as lowering antioxidant levels. Vitamin C has become a non-enzymatic antioxidant that plays a role in reducing free radicals. Giving vitamin C can improve the quality and reduce DNA damage of spermatozoa. Pomelo (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) is a good source of vitamin C and antioxidants. The purpose of this study was to determine the effect of giving Pomelo (*Citrus maxima*) orange juice on the quality of spermatozoa in mice (*Mus musculus*) Balb/c strain induced by gentamicin. There were 4 groups, each group using 6 mice. P0 is the group without treatment. P1 is the group that was given gentamicin 0.112 mg/gbb/day i.p for 6 days. P2 is the group that was given vitamin C 0.6 mg/gbb/day orally plus gentamicin 0.112 mg/gbb/day for 6 days, followed by giving vitamin C 0.6 mg/gbb/day orally for the next 8 days. P3 is a group that was given 0.5 ml of Pomelo orange juice orally plus 0.112 mg/gbb/day of gentamicin for 6 days, followed by 0.5 ml of Pomelo orange juice for the next 8 days. Based on the results of the study, it can be concluded that the administration of Pomelo orange juice (*Citrus maxima*) did not significantly affect the quality of spermatozoa in male (*Mus musculus*) strain Balb/c induced by gentamicin, but as an antioxidant tends to increase the motility and viability of spermatozoa on mice.

Keywords: Gentamicin, Pomelo, Spermatozoa, Vitamin C.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya serta salawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pengaruh Pemberian Jus Jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap Kualitas Spermatozoa pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c Jantan yang Diinduksi Gentamisin**” guna sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam program pendidikan strata satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ayahanda **Ir. Basir, MMA** dan Ibunda **Hj. Nursiah** yang telah memberikan dorongan inspirasi, semangat juang serta do'a yang tak putus-putusnya sehingga meringankan langkah penulis untuk menghadapi segala kesulitan yang ada
2. Saudara-saudaraku yang tercinta **Nur Alim Bahmid, Nur Alif Bahmid, Nur Arif Bahmid, Nur Afif Bahmid** serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada penulis agar cepat menjadi sarjana.
3. **Prof. Dr. Dwi Aries Tina Palubuhu M.A** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
4. **Prof. dr. Budu, PhD., Sp. M(K)., M.Med.Ed** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
5. **Dr. Drh. Dwi Kusuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
6. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm, M.Si, Apt** dan **Dr. Sri Gustina, M.Si** sebagai dosen pembimbing skripsi yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan perhatian, serta memberikan bimbingan dan arahan demi terselesainya penulisan skripsi ini.
7. **Muhammad Nur Amir, S.Si.,M.Si., Apt** dan **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** sebagai dosen pembahas dalam seminar proposal dan hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
8. **Drh. Fedri Rell, M.Si** sebagai panitia seminar proposal dan **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** sebagai seminar hasil yang telah membantu dan memberikan kemudahan kepada penulis selama proses berlangsungnya seminar.
9. Segenap **Dosen Program Studi Kedokteran Hewan Unhas** Atas segala ilmu dan bimbingannya selama menempuh pendidikan di jenjang S1
10. Staf Administrasi Program Studi Kedokteran Hewan Unhas **Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang telah banyak membantu dan berjasa dalam penyelesaian administrasi penulis.

11. **Drh. Nurul., Drh. Trini. Drh. Ririn** yang telah senantiasa mengarahkan serta membantu dalam pengambilan dan pengamatan sampel selama berada di Laboratorium Terpadu KHP UNHAS.
12. **Drh. Nur Alif Bahmid**, yang dengan penuh kesabaran telah sangat membantu dan mengarahkan penulis selama proses melakukan penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
13. Kakak-kakak iparku **Kak Ida, Kak Ayu, dan Kak Eci.** yang telah memberikan dukungan, do'a dan dorongan semangat untuk dapat menyelesaikan penelitian.
14. Teman peneliti **Arief Gautama Sirajuddin** yang telah bersama-sama berjuang melakukan penelitian serta membantu dalam mencari sampel yang dibutuhkan dalam penelitian.
15. Para sahabat dan teman terbaik "**Keluarga Besar Hj. Somad**" **Galuh, Nucha, Tiara, Harti, Nirus, Afifa, Arief, Iqbal, dan Hairul**, terimakasih atas perjalanannya selama ini yang selalu membantu, mendukung dan menyemangati penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
16. Teman seangkatan **Nurul Chairunnisa, A. Nurannisa, Muhammad Iqbal**, yang terlebih dahulu mendapatkan gelar S.KH, terima kasih sudah membantu dalam mengurus berkas sidang hingga penulis juga mendapatkan gelar yang sama.
17. Semua teman-teman angkatan **2017 "CYGOOR"** yang telah menjadi keluarga baru dalam dunia perkuliahan selama empat tahun terakhir saling berkeluh kesah dalam menyelesaikan studi bersama. Terus berkarya dan berkreatifitas karena petualangan baru telah menunggu di depan untuk ditaklukkan. Semoga impian kita tercapai hingga lahirnya kenyataan besar dalam hidup.
18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan bantuan dan motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung untuk penulis.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan, baik dari segi tata bahasa, isi maupun analisisnya. Sehingga, kritik yang konstruktif sangat kami harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi dan penelitian yang telah dilakukan dapat bermanfaat bagi penulis serta pembaca sehingga menjadi nilai ibadah di sisi Yang Maha Kuasa.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Makassar, 22 November 2021

Penulis



Nur Aliah Bahmid

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
1 PENDAHULUAN	11
1.1 Latar Belakang	11
1.2 Rumusan Masalah	12
1.3 Tujuan Penelitian	12
1.4 Manfaat Penelitian	13
1.5 Hipotesis.....	13
1.6 Keaslian Penelitian.....	13
2 TINJAUAN PUSTAKA	14
2.1 Jeruk Pomelo (<i>Citrus maxima</i>)	14
2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	15
2.3 Reproduksi Mencit Jantan.....	16
2.4 Kualitas Spermatozoa.....	19
2.5 Vitamin C	22
2.6 Gentamisin	22
3 METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2. Jenis Penelitian.....	24
3.3. Materi Penelitian	24
3.4. Tahapan Penelitian	25
3.5. Analisis Data	27
3.6. Alur Penelitian	28
4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.2 Pembahasan	33
5 PENUTUP.....	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	41
RIWAYAT HIDUP.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil persentase motilitas spermatozoa berdasarkan perlakuan	29
Tabel 4.2. Hasil persentase motilitas spermatozoa berdasarkan hari pengamatan ...	30
Tabel 4.3 Hasil presentasi viabilitas spermatozoa mencit berdasarkan perlakuan ...	30
Tabel 4.4. Hasil persentase viabilitas spermatozoa berdasarkan hari pengamatan...	31
Tabel 4.5 Hasil presentasi morfologi spermatozoa abnormal mencit berdasarkan perlakuan.	31
Tabel 4.6. Hasil persentase morfologi spermatozoa abnormal mencit berdasarkan hari pengamatan	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Jeruk Pomelo (<i>Citrus maxima</i>).....	15
Gambar 2.2. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	16
Gambar 2.3. Sistem reproduksi mencit jantan	17
Gambar 2.4. Pola gerak spermatozoa	20
Gambar 2.5. Viabilitas spermatozoa	21
Gambar 2.6. Bentuk spermatozoa abnormal mencit	21
Gambar 4.1. Morfologi spermatozoa mencit	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi Kerja	41
Lampiran 2 Perhitungan Dosis	42
Lampiran 3 Data Hasil Penelitian	43
Lampiran 4 Analisis Data.....	44

1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penurunan kualitas sperma dapat menyebabkan kurang suksesnya spermatozoa membuahi sel telur sehingga menyebabkan infertilitas. Salah satu penyebab infertilitas, diantaranya adalah keberadaan senyawa oksigen reaktif yang merupakan radikal bebas. Radikal bebas dapat menimbulkan gangguan pada spermatozoa manusia. Kelainan membran dan motilitas sperma menjadi penyebab infertilitas. Untuk menanggulangi hal tersebut, maka sel atau jaringan akan memproduksi antioksidan sebagai enzim penangkalnya. Jika keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan terganggu maka akan timbul gangguan infertilitas (Palupi, 2006). Kondisi yang dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas diantaranya merokok maupun konsumsi obat, salah satunya adalah gentamisin (Angulo *et al.*, 2011).

Gentamisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida yang diproduksi dan fermentasi *Micromonospora purpurea*. Gentamisin digunakan untuk pengobatan infeksi berat seperti sepsis atau pneumonia akibat bakteri gram negatif (Katzung, 2006). Walaupun gentamisin merupakan antibiotik yang efektif, namun dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas yang berpengaruh terhadap perubahan struktur testis. Selain itu, gentamisin dapat berpengaruh terhadap spermatozoa sehingga menyebabkan keabnormalan jumlah, morfologi maupun motilitas, serta menurunkan kadar antioksidan. Spermatozoa yang mengalami kelainan baik jumlah, morfologi, dan motilitas akan mempengaruhi kemampuan spermatozoa untuk menembus zona pelusida ovum sehingga mengganggu proses pembuahan (Akram *et al.*, 2012). Peningkatan radikal bebas menyebabkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan disfungsi spermatozoa serta merusak DNA sehingga terjadi apoptosis sel spermatozoa (Agarwal dan Prabakaran, 2005). Spermatozoa memiliki asam lemak tak jenuh yang tinggi dalam plasma sehingga sangat rentan terhadap konsentrasi *reactive oxygen spesies* (ROS) yang berlebihan. Kerusakan peroksidasi lipid dari struktur matrik pada membran spermatozoa merupakan penyebab terjadinya penurunan motilitas dan gangguan proses spermatogenesis. Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas berupa *reactive oxygen spesies* (ROS) dan pertahanan sistem antioksidan. Kadar *reactive oxygen spesies* (ROS) dapat meningkat sedangkan kadar antioksidan tidak dapat menetralkan *reactive oxygen spesies* (ROS) tersebut (El-Maddawy, 2014).

Terjadinya penurunan kualitas spermatozoa akibat peningkatan radikal bebas oleh gentamisin dapat diobati dengan antioksidan. Antioksidan memainkan peran penting dalam perlindungan terhadap peroksidasi lipid yang memiliki efek perlindungan dengan mengurangi atau mencegah kerusakan oksidatif. Antioksidan mencegah reaksi berantai peroksidasi lipid dalam membran seluler dengan mengganggu penyebaran radikal lipid. Antioksidan berperan penting dalam banyak proses biologis yang dapat mengurangi kelainan sel sperma dan motilitas yang disebabkan oleh bahan-bahan kimia (Hamza and Al-Harbi, 2014). Vitamin C telah dikenal sebagai antioksidan non enzimatis yang berperan dalam menurunkan radikal bebas. Pemberian vitamin C dapat meningkatkan kualitas dan menurunkan kerusakan DNA spermatozoa (Kefer *et al.*, 2009). Jeruk Pomelo

(*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) merupakan sumber vitamin C dan antioksidan yang baik (Mahardika *et al.*, 2017). Pomelo atau biasa disebut jeruk Bali termasuk salah satu jenis jeruk yang potensial dikembangkan di Indonesia, karena karakteristiknya yang khas, yaitu berukuran besar, rasa buah segar, dan daya simpan lama yaitu dapat mencapai 4 bulan (Rahayu *et al.*, 2012). Di Sulawesi sendiri jeruk Bali banyak terdapat di Desa Padang Lampe, Kecamatan Marang, Kabupaten Pangkep. Produksi jeruk Bali diberbagai daerah di Indonesia mencapai 511 kg/ton pertahunnya (Wana dan Paggara, 2018). Pomelo tidak hanya buah memiliki rasa yang enak dan segar, tetapi juga banyak mengandung zat gizi dan senyawa yang berkhasiat untuk kesehatan. Dalam 100 g daging buah Pomelo terdapat 0,6 g protein, 0,2 g lemak, 12,4 g karbohidrat, 23 mg kalsium, 135 mg kalium, 7 mg fosfor, 0,5 mg zat besi, 20 SI vitamin A, 0,04 mg vitamin B1, 43 mg vitamin C, 350 µc glikopen (Rahayu *et al.*, 2017).

Vitamin C (asam askorbat) yang terkandung dalam buah Pomelo, tergolong antioksidan yang amat efektif. Bahkan dalam jumlah yang kecil, asam askorbat mampu melindungi berbagai molekul penting di dalam tubuh seperti protein, lemak, karbohidrat dan juga asam nukleat dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dan *reactive oxygen species* yang dapat diproduksi selama proses metabolisme normal dalam tubuh maupun yang berasal dari paparan senyawa toksin maupun polusi (Rahayu *et al.*, 2017). Vijayprasad *et al.*, (2014) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa jumlah dan motilitas sperma tikus jantan yang telah diberi cekaman stress meningkat secara signifikan setelah pemberian vitamin C dengan dosis 10 mg/kg/hari hingga 30 mg/kg/hari. Begitupun dengan hasil penelitian Sutanto *et al.* (2017) yang membuktikan bahwa pemberian vitamin C dan E pada tikus dapat meningkatkan konsentrasi dan motilitas sperma tikus. Efek antioksidan pada vitamin C dan E diduga dapat melindungi kerusakan sperma dari *oxidative stress* yang dapat menurunkan kualitas dan kuantitas sperma.

Banyaknya kandungan senyawa yang bermanfaat dalam jeruk Pomelo berpotensi untuk memperbaiki kerusakan di dalam tubuh. Salah satunya yaitu kerusakan yang menyebabkan terjadinya penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa yang disebabkan oleh radikal bebas. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan hewan uji mengenai pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo terhadap kualitas spermatozoa pada mencit strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk mengembangkan penelitian ilmu reproduksi selanjutnya serta memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi gentamisin.

2. Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya, serta dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin.

1.5 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat pengaruh jus jeruk Pomelo terhadap kualitas spermatozoa pada mencit yang diinduksi gentamisin.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh pemberian jus jeruk Pomelo (*Citrus maxima*) terhadap kualitas spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) strain *Balb/c* jantan yang diinduksi gentamisin belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis yang pernah dilakukan adalah penelitian oleh Ihsani *et al.* (2019) yang meneliti dengan judul “Pengaruh Pemberian Air Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Konsentrasi dan Motilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Setelah Terpapar Asap Rokok”

2 TINJUAN PUSTAKA

2.1 Jeruk Pomelo (*Citrus maxima*)

2.1.1 Klasifikasi Jeruk Pomelo

Pomelo (*Citrus maxima*) merupakan salah satu jenis jeruk yang potensial dikembangkan di Indonesia, karena karakteristiknya yang khas, yaitu berukuran besar, memiliki rasa segar, dan daya simpan yang lama sampai 4 bulan (Susanto *et al.*, 2011). Tanaman jeruk ini termasuk ke dalam famili *Rutaceae*. Famili *Rutaceae* memiliki sekitar 1300 spesies yang dikelompokkan menjadi 7 sub famili dan 120 genus. Genus *Citrus* memiliki 1 spesies yang diantaranya adalah jeruk besar atau Pomelo. Jeruk ini sering disebut jeruk besar, jeruk Bali, jeruk cikoneng, limau makan atau limau besar dan *pummelo* (Vijaylakshmi dan Radha, 2015).

Menurut Sawant dan Panhekar (2017), Klasifikasi tanaman jeruk Pomelo sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Spesies	: <i>Citrus maxima</i>

2.1.2 Morfologi Jeruk Pomelo

Pomelo merupakan tanaman yang berbunga dan berbuah 2 – 4 kali dalam setahun, dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah, pada daerah dengan ketinggian 100- 400 m di atas permukaan laut. Pomelo dikenal sebagai spesies yang memiliki variabilitas fenotip tinggi terutama pada organ buah, yang meliputi bentuk, ukuran, ketebalan kulit, warna dan rasa buah (Rahayu *et al.*, 2017).

Jeruk Pomelo adalah pohon dengan tinggi 5-15 m dan batang bengkok 10-30 cm, memiliki cabang rendah, tidak teratur dan menyebar. Daun majemuk muncul sederhana, berbentuk bulat telur sampai elips, kasar dan memiliki panjang 4,5-20 cm, lebar 2-12 cm. Bunga harum memiliki panjang 10-30 cm, malai dan kelopak berbulu putih kekuningan. Benang sari berjumlah 20-25, berwarna putih menonjol. Buah berkisar dari hampir bulat untuk *oblate* atau berbentuk buah pir, memiliki lebar diameter 10-30 cm. Kulitnya menempel berwarna kuning kehijauan atau pucat - kuning, memiliki ketebalan 1,25-2 cm berwarna putih atau merah muda terbagi menjadi 11-18 segmen. Buah ini memiliki rasa bervariasi dari manis, hambar dan asam. Biji berwarna putih kekuningan (Vijaylakshmi dan Radha, 2015).



Gambar 2.1. Jeruk Pomelo (*Cirus Maxima*) (Dokumentasi Pribadi).

2.1.3 Kandungan Senyawa pada Jeruk Pomelo

Buah Pomelo mengandung berbagai senyawa yang aktif secara biologi, seperti limonoid, flavonoid, naringin dan likopen. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam meningkatkan kesehatan tubuh. Limonoid pada manusia dapat menghambat kanker payudara dan menurunkan kolesterol. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan dan kemampuan menangkap radikal bebas yang tinggi dan berperan meningkatkan pengaruh asam askorbat (vitamin C). Naringin digunakan dalam industri pangan, penyegar dan farmasi, karena pengaruhnya dalam menurunkan bobot badan. Likopen bermanfaat untuk mencegah berbagai penyakit kanker, terutama kanker prostat. Buah Pomelo juga memiliki kandungan pektin tinggi, pektin dapat menurunkan kolesterol secara tajam, hal ini bisa memperkecil risiko terjadinya kanker, stroke dan penyakit jantung. Dalam 100 g daging buah Pomelo terdapat 0,6 g protein, 0,2 g lemak, 12,4 g karbohidrat, 23 mg kalsium, 135 mg kalium, 7 mg fosfor, 0,5 mg zat besi, 20 SI vitamin A, 0,04 mg vitamin B1, 43 mg vitamin C, 350 µc glikopen (Rahayu *et al.*, 2017). Vitamin C pada pomelo daging merah ditemukan memiliki kandungan yang lebih besar dibanding pada pomelo daging putih, masing - masing yakni 0,721 mg/g dan 0,107 mg/g (Tahir *et al.* 2018).

Jeruk ini mengandung berbagai senyawa yang baik untuk kesehatan, seperti senyawa antioksidan, antihiperlipidemik, protein dan sebagainya. Senyawa antioksidan yang tinggi dari penelitian tentang jeruk Pomelo adalah vitamin C dari daging buahnya (Kalsum *et al.*, 2020). Vitamin C (asam askorbat) yang terkandung dalam buah, tergolong antioksidan yang amat efektif. Bahkan dalam jumlah yang kecil, asam askorbat mampu melindungi berbagai molekul penting di dalam tubuh seperti protein, lemak, karbohidrat dan juga asam nukleat dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dan *reactive oxygen species* yang dapat diproduksi selama proses metabolisme normal dalam tubuh maupun yang berasal dari paparan senyawa toksin maupun polusi (Rahayu *et al.*, 2017).

2.2 Mencit (*Mus musculus*)

2.2.1 Deskripsi Mencit

Mencit yang biasa dipelihara di Laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit ini tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki

karakter lebih aktif pada malam hari dari pada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena mudah berkembang biak dan murah (Kusumawati, 2004).

Mencit (*Mus musculus*) adalah anggota *Muridae* yang berukuran kecil. Mencit mudah dijumpai di rumah-rumah dan dikenal sebagai hewan pengganggu karena kebiasaannya menggigiti mebel dan barang-barang kecil lainnya, serta bersarang di sudut-sudut lemari. Hewan ini diduga sebagai mamalia terbanyak kedua di dunia, setelah manusia. Mencit sangat mudah menyesuaikan diri dengan perubahan yang dibuat manusia, bahkan jumlahnya yang hidup liar di hutan barangkali lebih sedikit daripada yang tinggal di perkotaan (Arrington, 2012).

Adapun klasifikasi mencit menurut Somala (2006), sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myoimorphia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit adalah hewan yang termasuk ke dalam kelas Mamalia. Mencit merupakan salah satu golongan hewan mamalia pengerat yang bersifat *omnivorous* dan nokturnal. Ciri umum dan mencit yaitu memiliki warna kulit rambut tubuh putih atau keabu-abuan dengan perut sedikit pucat, mata berwarna merah atau hitam. Mencit memiliki bentuk tubuh yang kecil berwarna putih dengan memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur antara 4-5 hari. Mencit jantan memiliki berat badan sekitar 18-35 gram. Biasanya mencit dapat hidup selama 1-2 tahun dan dewasa pada umur 35-60 hari. Mencit memiliki masa reproduksi 1,5 tahun dengan waktu kehamilannya 19-21 hari. Mencit dapat melahirkan 6-15 ekor (Akbar, 2010). Berat dewasa mencit rata-rata 18-35 gram dan berat lahir 0,5-1,0 gram. Suhu rektal mencit 35-39 °C dengan pernapasan 140-180 kali/menit, dan denyut jantung 600-650 kali (Somala, 2006).



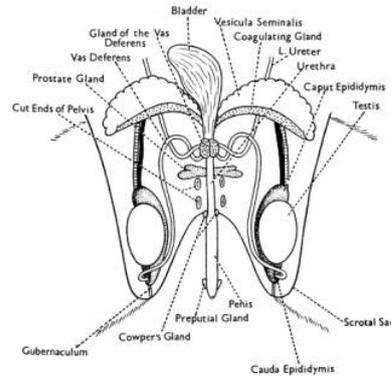
Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*) (Dokumentasi Pribadi).

2.3 Reproduksi mencit jantan

2.3.1 Sistem reproduksi

Menurut Phadmacanty *et al.* (2013), mencit jantan mempunyai sistem reproduksi dengan sepasang testis, terdapat saluran reproduksi dan kelenjar

asesori dan adanya organ kopulasi. Keseluruhan organ tersebut berjumlah sepasang, kecuali uretra dan penis pada sistem reproduksi jantan. Saluran reproduksi pada mencit jantan terdapat vas deferens, duktus ejakulatorius, epididimis dan uretra, ditunjukkan oleh gambar 3.



Gambar 2.3 Sistem reproduksi mencit jantan (Fitria *et al.*, 2015).

2.3.1.1 Testis

Testis merupakan kelenjar utama dalam sistem reproduksi jantan yang bertanggung jawab terhadap produksi gamet jantan atau spermatozoa (spermatogenesis) dan sintesis hormon jantan atau androgen (steroidogenesis). Testis berjumlah sepasang, terletak di *inguinal*, tersimpan dalam kantung skrotum. Pada mammal, testis turun dan keluar dari rongga *abdomen* (*peritoneal*) menuju posisi ekstrakorporeal dan akhirnya masuk ke dalam skrotum (inguinoskrotal). Proses ini dikenal sebagai *descensus testicularum* yang dikendalikan oleh androgen. Dengan posisi ini temperatur testis menjadi lebih rendah daripada temperatur tubuh (sekitar 2–4 °C) yang diperlukan untuk spermatogenesis (Fitria *et al.*, 2015).

2.3.1.2 Epididimis

Epididimis adalah tuba terlilit yang terletak di sepanjang sisi posterior testis. Epididimis berjumlah sepasang di sebelah kanan dan kiri. Bagian ini menerima sperma dari duktus eferen dan berfungsi untuk pematangan spermatozoa sekaligus tempat penyimpanan spermatozoa yang sudah matang. Fungsi utama epididimis adalah mengabsorpsi cairan. Fungsi lainnya yaitu menambahkan zat pada cairan semen untuk memberikan makanan pada spermatozoa yang sedang mengalami proses pematangan (Setiadi, 2007).

2.3.1.3 Vas Deferens

Vas deferens atau duktus deferen merupakan kelanjutan dari epididimis yang berupa saluran lurus yang mengarah ke atas. *Vas deferens* tidak menempel pada testis dan ujung salurannya terdapat di kelenjar prostat. Dindingnya mengandung otot-otot licin yang penting dalam mekanisme pengangkutan semen waktu ejakulasi. *Vas deferens* berfungsi sebagai saluran tempat jalannya spermatozoa dari epididimis menuju vesikula seminalis dan membentuk duktus ejakulatoris. Duktus ejakulatoris kemudian berlanjut ke uretra yang merupakan saluran pengangkut spermatozoa dari *vas deferens* ke penis (Akbar, 2010).

2.3.1.4 Kelenjar Asesori

Kelenjar asesori rodentia dan mamalia pada umumnya terdiri atas vesikula seminalis, prostat, dan sepasang glandula *Cowper (bulbourethralis)* (Champell *et al.*, 2004). Kelenjar-kelenjar ini menghasilkan berbagai sekret yang berperan dalam transportasi spermatozoa, *buffer*, suplai nutrisi dan substrat metabolik untuk kehidupan spermatozoa terutama motilitas dan fertilitas, fungsi pelumasan, dan membentuk vaginal plug. Sekret yang dihasilkan *accessory sex glands* bersama-sama dengan spermatozoa dan sekret epididimis disebut semen (Fitria *et al.*, 2015).

2.3.1.5 Organ kopulasi

Organ kopulasi mencit adalah penis yang memiliki fungsi ganda, yaitu sebagai alat pengeluaran urin dan saluran semen ke dalam saluran reproduksi mencit betina. Penis terdiri dari 3 bagian yaitu akar, badan, dan glans penis yang membesar banyak mengandung ujung-ujung saraf sensorik (Setiadi, 2007).

2.3.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses perkembangan sel-sel spermatogenik yang membelah beberapa kali dan akhirnya berdiferensiasi menghasilkan spermatozoa. Sel-sel spermatogenik terdiri atas spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan spermatid yang tersebar dalam empat sampai delapan lapisan yang menempati ruangan antara lamina basalis dan lumen tubulus. Spermatogenesis dibedakan menjadi tiga tahap yaitu tahap spermatositogenesis atau tahap proliferasi, tahap meiosis dan tahap spermiogenesis (Sukmaningsih *et al.*, 2011).

Spermatogenesis berlangsung di dalam tubuli seminiferi testis. Spermatogonia, spermatosit, dan spermatid berasosiasi secara spesifik membentuk siklus spermatogenik atau *staging* yang bervariasi antar spesies. Spermatogenesis meliputi beberapa fase, yaitu: mitosis, meiosis, spermiogenesis, golgi, *capping*, *acrosomal*, dan maturasi. Spermatozoa sebagai produk spermatogenesis mengalami migrasi dari tubuli seminiferi testis menuju epididimis untuk maturasi dan disimpan sementara. Stimulasi menyebabkan sebagian spermatozoa dialirkan melalui *vas deferens* menuju ampulla untuk ditambahkan cairan dari *accessory sex glands* membentuk semen yang siap diejakulasikan (Fitria *et al.*, 2015).

2.3.2.1 Spermatositogenesis

Spermatositogenesis berasal dari bahasa Yunani, yaitu *sperma* yang berarti benih, *kytos* yang berarti sel, dan *genesis* yang berarti pembentukan. Ini merupakan fase pertama yang meliputi perkembangan awal sel spermatogonia secara mitosis, sehingga menghasilkan generasi sel baru yaitu spermatogonia tipe A dan spermatogonia tipe B. Spermatogonia tipe B mengalami pembelahan mitosis dan membentuk 2 sel yang ukurannya bertambah menjadi spermatosit primer (Junqueira *et al.*, 2002).

2.3.2.2 Meiosis

Fase meiosis terjadi pembelahan spermatosit sebanyak dua kali secara berurutan dengan mereduksi sampai setengah jumlah kromosom dan jumlah DNA per sel. Pembelahan meiosis yang pertama, setiap spermatosit primer membelah

menjadi dua sel yang disebut spermatosit sekunder. Pembelahan meiosis yang kedua, masing-masing spermatosit sekunder akan membelah menghasilkan dua spermatid (Junqueira *et al.*, 2002).

2.3.2.3 Spermiogenesis

Fase spermiogenesis merupakan tahap akhir pembentukan spermatozoa. Terjadi perkembangan spermatid yang rumit, yaitu meliputi fase golgi, fase akrosomal, dan fase maturasi. Fase golgi terjadi dengan terbentuknya butiran proakrosom dalam alat golgi spermatid. Butiran ini nantinya akan bersatu membentuk satu bentukan dengan akrosom disebut granula akrosom. Granula akrosom ini melekat ke salah satu sisi inti yang akan menjadi bagian depan spermatozoa. Fase akrosomal terjadi dengan terbentuknya akrosom dari vesikel dan granula akrosom yang menyebar untuk menutupi belahan anterior dari inti yang memadat. Akrosom mengandung beberapa enzim hidrolitik, seperti hialuronidase, neuraminidase, fosfatase asam, dan sebuah protease yang memiliki aktivitas mirip tripsin. Akrosom berfungsi sebagai lisosom berjenis khusus. Enzim-enzim ini yang nantinya akan mencerna zona pelusida pada ovum ketika terjadi fertilisasi. Fase pematangan terjadi ketika sitoplasma residu dibuang dan difagositosis oleh sel sertoli dan spermatozoa dilepaskan ke dalam lumen tubulus. Spermiogenesis disebut juga tahap transformasi spermatid menjadi spermatozoa (Junqueira *et al.*, 2002).

2.4 Kualitas Spermatozoa

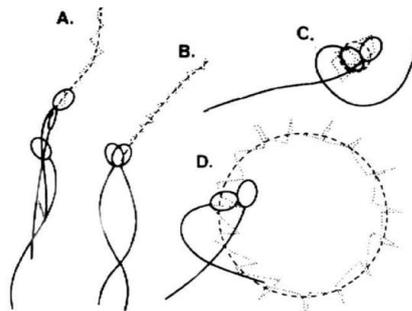
Spermatozoa merupakan sel tunggal padat yang tidak dapat tumbuh dan membelah, yang terdiri dari bagian kepala, leher, dan ekor. Spermatozoa dihasilkan dari testis melalui suatu proses yang disebut spermatogenesis. Spermatozoa merupakan sel yang ukurannya lebih kecil bila dibandingkan dengan ovum. Spermatozoa yang matang mempunyai panjang sekitar 55-65 μm , bagian kepala terdiri atas sedikit sitoplasma. Dalam jumlah yang sedikit, sitoplasma yang terdapat dalam kepala yang diselubungi oleh membran plasma dihubungkan oleh bagian leher dengan bagian ekor. Kepala spermatozoa normal berbentuk oval bila dilihat dari dorsal, dan pipih bila dilihat dari samping dengan panjang sekitar 3-5 μm , lebar berkisar antara 2-3 μm . Jika ukuran kepala terlampau besar maka dinamakan makrosefalik dan sebaliknya jika terlampau kecil disebut mikrosefalik (Ramadhy, 2011).

Kualitas spermatozoa dapat memberikan informasi tentang status kesuburan organ genital jantan. Selain itu diperlukan dalam kajian deskriptif tentang gambaran spermatozoa suatu hewan yang dapat digunakan dalam kajian toksikologi atau farmakologi suatu bahan terhadap kesuburan jantan (Luthfi, 2013). Spermatozoa matur memiliki satu kepala, satu badan, dan satu *flagellum* (ekor). Kepala berisi nukleus dan dilapisi akrosom yang mengandung enzim diperlukan untuk menembus ovum. Badan mengandung mitokondria yang memproduksi ATP yang diperlukan untuk pergerakan. Goyangan *flagellum* mengakibatkan motilitas spermatozoa untuk berenang (Setiadi, 2007). Beberapa kualitas spermatozoa yang dapat dijadikan sebagai tolak ukur kesuburan jantan

adalah; motilitas spermatozoa, viabilitas spermatozoa, dan morfologi spermatozoa.

2.4.1 Motilitas Spermatozoa

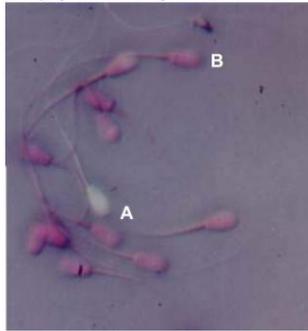
Perhitungan motilitas spermatozoa lebih bersifat subyektif dibandingkan dengan viabilitas. Oleh sebab itu untuk mengeliminir subvektifitas pengamat, maka perlu dilakukan pelatihan atau diuji lebih dari satu orang. Evaluasi semen dapat dilakukan pada semen segar atau semen yang telah diencerkan. Evaluasi motilitas semen segar ini juga penting untuk mengamati fungsi kelenjar aksesoris didalam menghasilkan seminal plasma. Pada semen segar dengan konsentrasi yang tinggi sulit untuk diamati sehingga perlu diencerkan. Gerak individu spermatozoa dapat diamati dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x pada suhu yang dijaga konstan 37 °C dengan menggunakan cover glass, kemudian menentukan proporsi (persentase) spermatozoa yang bergerak progresif. Gerak individu spermatozoa mulai dari pergerakan progresif atau gerak maju yang merupakan gerak terbaik, gerak mundur dan gerak melingkar sering merupakan tanda-tanda *cold shock*, gerakan berayun atau berputar-putar di tempat sering terlihat pada semen yang tua, kemudian apabila spermatozoa banyak yang berhenti bergerak dianggap mati. Gerakan maju yang kuat pada spermatozoa merupakan indeks daya hidup yang penting dalam populasi spermatozoa (Susilawati, 2011).



Gambar 2.4. Pola gerak spermatozoa (A dan B) spermatozoa dengan gerak progresif, (C dan D) Spermatozoa tidak bergerak progresif (Susilawati, 2011).

2.4.2 Viabilitas Spermatozoa

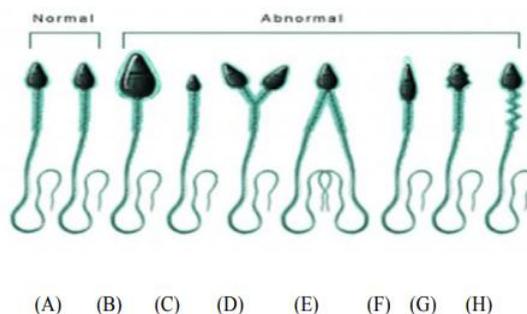
Viabilitas spermatozoa dapat diartikan sebagai kemampuan spermatozoa untuk bertahan hidup di lingkungan tertentu. Spermatozoa yang hidup berhubungan erat dengan motilitas sperma karena spermatozoa hidup merupakan syarat mutlak bagi spermatozoa untuk dapat menghasilkan energi dan melakukan pergerakan. Perhitungan spermatozoa ini dilihat dan banyaknya spermatozoa yang mati (Bagia *et al.*, 2011). Spermatozoa yang hidup dan mati dapat dibedakan reaksinya terhadap warna tertentu, sel spermatozoa yang tidak motil dan dianggap mati menghisap warna dan sel spermatozoa yang motil dan yang hidup tidak berwarna. Bahan pewarna yang biasa digunakan adalah eosin negrosin. Eosin dan negrosin adalah pewarna sel yang paling baik dipergunakan, untuk prosedur ini sehingga pengamatan sel spermatozoa yang berwarna dan tidak berwarna menjadi jelas dan spermatozoa yang berwarna sebagian juga dianggap mati (Susilawati, 2011).



Gambar 2.5. Viabilitas spermatozoa (A) Hidup (tidak berwarna) dan (B) Mati(Berwarna) (Susilawati, 2011).

2.4.3 Morfologi Spermatozoa

Morfologi spermatozoa dapat dibedakan menjadi spermatozoa yang normal dan sperma abnormal (cacat). Struktur spermatozoa normal menciit dapat dilihat pada Gambar 6. Abnormalitas merupakan ketidaknormalan spermatozoa yang diamati berdasarkan struktur morfologinya. Bentuk abnormal dapat dibedakan antara bentuk abnormal primer dan bentuk abnormal sekunder. Menurut Ermayanti dan Suarni (2010), ditemukannya abnormalitas primer diduga karena adanya gangguan spermatogenesis pada fase spermiogenesis, yaitu saat pembentukan spermatozoa dan spermatid. Abnormalitas sekunder terjadi diduga karena adanya gangguan maturasi spermatozoa dalam epididimis. Menurut Srivastava *et al.* (2006), abnormalitas primer terjadi akibat kelainan-kelainan spermatogenesis di dalam tubuli seminiferi, sedangkan abnormalitas sekunder terjadi setelah sperma meninggalkan tubuli seminiferi, selama perjalanan melalui saluran epididimis, selama ejakulasi, atau dalam manipulasi ejakulat termasuk dalam proses pengambilan sperma, pendinginan yang cepat, kontaminasi dengan air, urine, atau antiseptik. Abnormalitas primer meliputi kepala yang terlampau besar (*macrocephalic*), kepala terlampau kecil (*microcephalic*), kepala pendek melebar, pipih mempanjang, kepala rangkap, ekor ganda, bagian tengah yang melipat, membengkok, membesar, ekor yang melingkar, putus dan membelah.



Gambar 2.6. Bentuk spermatozoa abnormal menciit : a) sperma normal, b) kepala besar, c) kepala kecil, d) kepala dua, e) sperma ekor dua, f) kepala gepeng, g) kepala ada sisa sitoplasma, h) letak ekor abaxial (Ogg dan Schulze, 2006).

2.5 Vitamin C

Vitamin C merupakan salah satu antioksidan dan non enzimatis yang mempunyai sifat polaritas yang tinggi karena banyak mengandung gugus hidroksil sehingga mudah larut dalam air. Karena itu, vitamin ini terdapat di cairan extra seluler. Hal ini memberikan keuntungan karena mudah diubah oleh tubuh. Oleh karena itu, vitamin C dapat bereaksi dan mampu menetralkan radikal bebas. Vitamin C bertindak sebagai pemulung dari berbagai ROS, yang menjelaskan kemampuannya untuk melawan efek radikal bebas baik dari segi kerusakan DNA yang diinduksi maupun akibat produksi ROS yang berlebihan (Putri, 2015).

Vitamin C adalah antioksidan yang larut dalam air dan disekresi secara aktif ke dalam semen mencapai 8 kali lebih tinggi dari yang ditemukan pada aliran darah. Pemberian vitamin C yang diberikan secara terpisah maupun dikombinasikan dapat meningkatkan libido, konsentrasi spermatozoa dan konsentrasi fruktosa semen (Putri, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nugraheni paparan asap rokok menurunkan kualitas spermatogenesis mencit (*Mus musculus L.*) yang meliputi jumlah sel spermatogonia, spermatosit primer, spermatid dan lapisan sel serta menurunkan kualitas spermatozoa yang meliputi viabilitas dan kecepatan gerak. Penambahan vitamin C dapat memperbaiki spermatogenesis dan kualitas spermatozoa mencit yang telah diberi paparan asap rokok. Dosis optimal vitamin C untuk memperbaiki spermatogenesis dan kualitas spermatozoa mencit adalah sebesar 0,024 mg/g bb (Nugraheni *et al.*, 2003).

2.6 Gentamisin

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida. Gentamisin merupakan antibiotik yang memiliki kemampuan baik dalam melawan bakteri Gram negatif termasuk bakteri yang mengalami *multi drug resistant*. Gentamisin diproduksi oleh fermentasi *Micromonospora purpurea* (Jungwirth *et al.*, 2012).

Gentamisin dapat diberikan melalui berbagai rute, antara lain parenteral, *ophthalmic*, dan *topical* (Tortora, 2009). Gentamisin injeksi diindikasikan untuk terapi infeksi serius yang disebabkan oleh mikroorganisme antara lain, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp*, *Escherichia coli*, *Kiebsiella-Enterobacter-Serratia*, *Citrobacter sp*, dan *Staphylococcus sp*. Infeksi serius yang dapat disebabkan oleh mikroorganisme diatas antara lain, infeksi saluran kemih, pneumonia, meningitis, endokarditis bakterial, dan sepsis (Sherwood, 2010).

Gentamisin memang efektif sebagai terapi infeksi bakteri Gram negatif, namun penggunaan gentamisin injeksi dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan efek toksisitas dari gentamisin. Menurut studi sebelumnya, seluruh antibiotik golongan aminoglikosida memang memiliki efek toksisitas. Efek toksisitas yang ditimbulkan antara lain nefrotoksitas, ototoksitas, dan vestibular toksisitas (Tortora, 2009). Gentamisin yang berguna untuk pengobatan infeksi memiliki efek terhadap spermatozoa. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa gentamisin dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga dapat menurunkan kadar asam askorbat, jumlah, dan motilitas spermatozoa (Khaki *et al.*, 2009).

Gentamisin dapat menyebabkan kelainan reproduksi akibat efek toksik langsung pada testis yang diinduksi oleh stres oksidatif. Spermatozoa memiliki asam lemak tak jenuh yang tinggi dalam plasma sehingga sangat rentan terhadap konsentrasi *reactive oxygen spesies* (ROS) yang berlebihan. Kerusakan peroksidasi lipid dari struktur matrik pada membran spermatozoa merupakan penyebab terjadinya penurunan motilitas dan gangguan proses spermatogenesis. Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas berupa *reactive oxygen spesies* (ROS) dan pertahanan sistem antioksidan. Kadar *reactive oxygen spesies* (ROS) dapat meningkat sedangkan kadar antioksidan tidak dapat menetralkan *reactive oxygen spesies* (ROS) tersebut (El-Maddawy, 2014).

Stres oksidatif dan pembentukan spesies oksigen reaktif toksik (ROS) termasuk superoksida, hidrogen peroksida, oksigen singlet dan radikal hidroksil telah terlibat dalam patofisiologi toksisitas gentamisin. Stres oksidatif memainkan peran penting dalam patogenesis gangguan reproduksi, etiologi fungsi sperma yang rusak dan infertilitas. Menurut Kim *et al.* (2014), bahwa pemberian gentamisin secara intraperitoneal pada tikus *Dawley* jantan dewasa selama 6 hari menunjukkan bahwa gentamisin dapat menyebabkan keabnormalan morfologi spermatozoa serta menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa.