

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH
TAMARILLO KATARUNG (*Chypomandra betaceae*)
TERHADAP MORFOLOGI DAN HISTOMORFOMETRI
TESTIS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH
DIINDUKSI GENTAMISIN**

SKRIPSI

KHUSNUL PUTRIAWATI
C031 19 1032



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH
TAMARILLO KATARUNG (*Chypomandra betaceae*)
TERHADAP MORFOLOGI DAN HISTOMORFOMETRI
TESTIS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH
DIINDUKSI GENTAMISIN**

**Skripsi Salah Satu Syarat untuk
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Hewan**

Disusun dan diajukan oleh

KHUSNUL PUTRIAWATI

C031 19 1032



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH TAMARILLO
KATARUNG (*Chypomandra betaceae*) TERHADAP MORFOLOGI DAN
HISTOMORFOMETRI TESTIS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)
SETELAH DIINDUKSI GENTAMISIN**

Disusun dan diajukan oleh

**KHUSNUL PUTRIAWATI
C031 19 1032**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 14 April 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

drh. Nur Alif Bahmid, M.Si
NIDK. 8852823420

Pembimbing Pendamping

Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., Apt., M.Si
NIP. 19880828 201404 1 001

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran

dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran

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

PERNYATAAN KEASLIAN

1. Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khusnul Putriawati

NIM : C031191032

Program Studi : Program Studi Kedokteran Hewan

Fakultas : Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

- a. Karya Skripsi saya adalah asli
- b. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini 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, 7 Maret 2023


Khusnul Putriawati

ABSTRAK

KHUSNUL PUTRIAWATI. Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Tamarillo Katarung (*Chipomandra betaceae*) terhadap Morfologi dan Histomorfometri Testis Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) setelah Diinduksi Gentamisin. Di bawah bimbingan NUR ALIF BAHMID dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN

Ekstrak tamarillo katarung diketahui mengandung antioksidan dan flavonoid yang diharapkan mampu melindungi sel dari kerusakan pada testis akibat akumulasi ROS. Senyawa golongan flavonoid yang terdapat pada tamarillo katarung diketahui dapat mencegah stress oksidatif. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung terhadap morfologi dan histomorfometri testis tikus wistar setelah diinduksi gentamisin. Dua puluh empat ekor tikus wistar jantan, berumur 2-4 bulan, berat badan 150-250 g digunakan sebagai hewan coba yang dibagi menjadi 4 kelompok (2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan), masing-masing terdiri atas 6 ekor tikus. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan aquades, kelompok kontrol positif (K+) diberikan aquades selama 14 hari dan gentamisin 20 mg/kg BB, kelompok perlakuan (P1 dan P2) diberikan ekstrak etanol buah tamarillo katarung masing-masing sebanyak 200 dan 300 mg/kgBB/hari PO dan pemberian gentamisin 20mg/kg BB. Pengamatan secara makroskopis dilakukan terhadap berat, panjang dan diameter testis. Pengamatan mikroskopik, dilakukan setelah pembuatan preparat histologi dengan melakukan pengukuran diameter *tubulus seminiferus* dan tebal lapisan epitel *tubulus seminiferus*. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada berat, panjang, diameter *tubulus seminiferus* dan tebal epitel *tubulus seminiferus* ($P>0,05$). Namun terdapat perbedaan yang signifikan pada diameter testis ($P<0,05$).

Kata Kunci: Tamarillo katarung, gentamisin, antioksidan, flavonoid, ROS

ABSTRACT

KHUSNUL PUTRIAWATI. Effectiveness of Ethanol Extract of Tamarillo Katarung Fruit (*Chypomandra Betaceae*) on Morphology And Histomorphometry of Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) Tests After Gentamicin Induction. Supervised by NUR ALIF BAHMID and ABDUL WAHID JAMALUDDIN

Tamarillo katarung extract is known to contain antioxidants and flavonoids which are expected to protect cells from damage to the testes due to accumulation of ROS. Flavonoid group compounds found in tamarillo katarung are known to prevent oxidative stress. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the ethanol extract of tamarillo katarung on the morphology and histomorphometry of the testes of Wistar rats after being induced by gentamicin. Twenty four male Wistar rats, aged 2-4 months, body weight 150-250 g were used as experimental animals which were divided into 4 groups (2 control groups and 2 treatment groups), each consisting of 6 rats. The negative control group (K-) was only given distilled water, the positive control group (K+) was given distilled water for 14 days and gentamicin 20 mg/kg BW, the treatment group (P1 and P2) were given ethanol extract of tamarillo katarung fruit, respectively 200 and 300 mg/kgBB/day PO and giving gentamicin 20mg/kgBB. Macroscopic observations were made of the weight, length and diameter of the testes. Microscopic observation was carried out after making histological preparations by measuring the diameter of the *seminiferus* tubules and the thickness of the epithelial lining of the *seminiferus* tubules. The results obtained from this study indicated that there were no significant differences in the weight, length, diameter of the *seminiferus* tubules and the thickness of the *seminiferus* tubule epithelium ($P>0.05$). However, there was a significant difference in testicular diameter ($P<0.05$).

Keywords: Tamarillo katarung, gentamicin, antioxidants, flavonoids, ROS

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 “Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Tamarillo Katarung (*Chipomandra betaceae*) terhadap Morfologi dan Histomorfometri Testis Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) setelah 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

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin dapat diselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari kedua orang tua saya tercinta ayahanda **Musholin, S.Pd.I** dan ibunda **Nawati, S.Pd** juga kepada Kakak saya **Noviana Linawati Dewi, S.Si** dan **Lusiana Linawati Dewi, S.Pd** atas doa dan dukungan yang tiada hentinya, serta berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, penulis merasa sangat bersyukur dan ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

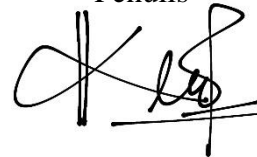
- a. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
- b. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp,GK** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
- c. **Drh. Nur Alif Bahmid, M.Si** dan **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., Apt., M.Si** selaku pembimbing atas waktu, bimbingan, arahan, serta masukan selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.
- d. **Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** dan **Drh. Rini Amriani, M.Biomed** sebagai dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan skripsi ini.
- e. **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** selaku penasehat akademik penulis selama menempuh pendidikan pada Program Studi Kedokteran Hewan.
- f. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
- g. Staf pengajar dan staf administrasi yang telah banyak membantu dan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan pada Program Studi Kedokteran Hewan.

- h. Kepada teman-teman **DEXTER** tercinta dan tersayang yang telah membantu dalam memberikan saran dan masukan selama pengerjaan penelitian dan skripsi.
- i. Kepada teman penelitian tamarillo katarung **Umi Kaltsum Ghaliah Sajidah** yang sudah sama-sama berjuang melawan badai rintangan yang dihadapi bersama dan banyak membantu selama proses penelitian.
- j. Kepada sahabat *Bikini Bottom University* **Umi, Ulfa, Sarah, Wanda** yang selalu memberikan suport dalam pengerjaan skripsi walaupun sama-sama hampir gila sedikit demi sedikit.
- k. Kepada sahabat-sahabat SMA yang selalu menjadi *suport system* **Gita, Anggi, Angel, Tasya, Caling, Iyung, Tiara** dan lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
- l. Kepada anak-anak Kos Lacasino yaitu **Kak Aida, Himma dkk** yang sudah menjadi saudara di perantauan.
- m. Kepada teman-teman KKN saya Binuang Team Rawrr yaitu **Miska, Tamara, Jenrike, Sarita, Rani, Ulfa, Sindi, Arya** dan **Febri**.
- n. Terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu-persatu yang telah memberikan bantuan dan motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis telah berusaha untuk menyelesaikan tulisan ini sepenuhnya dapat dipertanggungjawabkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Namun, penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan, baik dari segi tata bahasa, isi maupun analisisnya. Untuk itu, saran dan arahan yang membangun diharapkan agar dapat menghasilkan karya yang lebih baik lagi. Semoga skripsi dan penelitian yang telah dilakukan dapat mendatangkan manfaat bagi penulis serta pembaca sehingga menjadi nilai ibadah di sisi Yang Maha Kuasa. Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 7 Maret 2023

Penulis



Khusnul Putriawati

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	13
1.2 Rumusan Masalah	14
1.3 Tujuan Penelitian.....	14
1.4 Manfaat Penelitian.....	14
1.5 Hipotesis.....	14
1.6 Keaslian Penelitian	15
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tamarillo Katarung	16
2.2 Tikus Wistar	17
2.3 Testis Tikus Wistar.....	18
2.3.1 Anatomi Testis Tikus	18
2.3.2 Fisiologi Testis Tikus	19
2.3.3 Histologi Testis Tikus	19
2.4 Gentamisin	20
2.5 Hubungan Tamarillo Katarung Dengan Spermatozoa	21
3. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2 Jenis Penelitian	22
3.3 Materi Penelitian	22
3.3.1 Populasi Penelitian	22
3.3.2 Sampel Penelitian	22
3.4 Alat dan Bahan	24
3.4.1 Alat	24
3.4.2 Bahan.....	24
3.5 Metode Penelitian.....	24
3.5.1 Tahap Persiapan	24
3.5.2 Tahap Pelaksanaan	24
3.5.3 Pengamatan Sampel	25
3.5.3.1 Makroskopik.....	25
3.5.3.2 Mikroskopik	26
3.6 Analisis Data	26

3.7 Alur Penelitian.....	27
4. HASIL DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil Penelitian	28
4.2 Pembahasan.....	31
4. HASIL DAN PEMBAHASAN
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN.....	38
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah Tamarillo Katarung.....	16
Gambar 2. Tikus Wistar.....	17
Gambar 3. Testis Tikus Wistas.....	18
Gambar 4. Mikroskopik Testis Tikus Wistar.....	19
Gambar 5. Mikroskopik Abnormal Testis Tikus Wistar.....	20
Gambar 6. Ilustrasi Pengamatan Mikroskopik.....	26
Gambar 7. Pengamatan Diamater <i>Tubulus Seminiferus</i>	29
Gambar 6. Pengamatan Tebal Epitel <i>Tubulus Seminiferus</i>	30

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter pengamatan berat, panjang dan diameter testis	28
Tabel 2. Hasil pengamatan berat, panjang dan diameter testis	28
Tabel 3. Parameter pengamatan diameter dan tebal epitel <i>tubulus seminiferus</i>	29
Tabel 4. Hasil pengamatan diameter dan tebal epitel <i>tubulus seminiferus</i>	29

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tamarillo (*Chypomandra betaceae*) atau terung belanda, merupakan buah unggulan di Kabupaten Toraja Utara, Provinsi Sulawesi Selatan. Di Indonesia, tanaman ini pertama kali dibawa oleh orang Belanda dan ditanam di Bogor, tahun 1941, sehingga tanaman ini biasa dikenal dengan nama terung belanda (Djufry *et al.*, 2016). Tamarillo katarung diketahui mengandung vitamin C tinggi yaitu sebanyak 15-42 mg. Tamarillo katarung termasuk kedalam golongan flavonoid yang merupakan salah satu jenis antioksidan. Antosianin tamarillo katarung merupakan sumber antioksidan alami yang dapat digunakan untuk memperkecil reaksi oksidasi dan menangkal radikal bebas (Devi *et al.*, 2018). Daging dari buah tamarillo katarung memiliki aktivitas antioksidan terhadap DPPH sebesar 1.302,08 ppm untuk ekstrak etanol. Sedangkan campuran biji dan buah tamarillo katarung mengandung antioksidan untuk menangkal radikal bebas sebanyak 50% pada konsentrasi 606,228 ppm (menit ke-18) dan 536,132 ppm (menit ke-36) (Asih *et al.*, 2015).

Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi untuk menangkal radikal bebas dengan mendonorkan satu elektronnya pada atom atau senyawa bebas yang sifatnya tidak seimbang sehingga radikal bebas tersebut tidak mengganggu metabolisme tubuh (Rahmi, 2017). Salah satu contoh radikal bebas yaitu antibiotik yang digunakan secara berlebihan. Antibiotik yang berlebihan dapat berpengaruh terhadap kualitas sperma dan menyebabkan infertilitas pada hewan jantan. Salah satu contoh antibiotik yang dapat menyebabkan infertilitas yaitu gentamisin. Gentamisin dapat meningkatkan jumlah ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam testis. ROS merupakan salah satu radikal bebas yang memicu peroksidasi lemak tak jenuh yang ada pada testis. Apabila ROS tinggi, maka akan menyebabkan jaringan testis dan membran sel rusak. ROS ini dapat dinetralkan atau diturunkan dengan menggunakan antioksidan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Ikhtiar, pemberian gentamisin dengan dosis 20 mg/kg BB pada tikus menyebabkan kerusakan testis dan menyebabkan efek stress oksidatif terhadap diameter testis (Ikhtiar, 2019).

Testis merupakan bagian sistem organ reproduksi yang memiliki aktivitas cukup tinggi pada sel-selnya, sehingga akan cenderung menghasilkan *Reactive Oxygen Species* ROS yang berlebih. Hal tersebut nantinya akan mengganggu proses berjalannya spermatositogenesis maupun spermiogenesis di testis, dan pematangan sperma di epididimis (Sutyarso *et al.*, 2018). Perkembangan fungsional testis diperankan oleh sel spermatogenik, sel *sertoli* sebagai sel yang merawat, sel *leydig* yang menghasilkan hormon testosteron, dan jaringan stroma testis lainnya. Seperti sel lainnya, sel di jaringan testis juga kaya akan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) (Van Tran *et al.*, 2017).

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa tamarillo katarung memiliki kandungan antioksidan yang dapat

menangkal radikal bebas yang ada dalam tubuh. Contoh dari radikal bebasnya yaitu antibiotik gentamisin yang dapat bersifat toksik terhadap tubuh apabila diberikan lebih dari dosis yang dianjurkan. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung terhadap tikus wistar yang diinduksikan antibiotik gentamisin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung (*Chypomandra betaceae*) terhadap morfologi dan histomorfometri testis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi gentamisin?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung (*Chypomandra betaceae*) terhadap morfologi dan histomorfometri testis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi gentamisin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah dan tambahan ilmu tentang efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung (*Chypomandra betaceae*) terhadap morfologi dan histomorfometri testis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksikan gentamisin.

1.4.2 Manfaat Aplikasi

a. Untuk Peneliti

Melatih kemampuan meneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

b. Untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung (*Chypomandra betaceae*) terhadap morfologi dan histomorfometri testis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksikan gentamisin.

1.5 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah adanya efektivitas pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung terhadap morfologi dan histomorfometri testis setelah pemberian ekstrak etanol tamarillo katarung pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan gentamisin.

1.6 Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai “Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Buah Tamarillo Katarung (*Chypomandra Betaceae*) terhadap Morfologi Dan Histomorfometri Testis Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diinduksi Gentamisin” belum pernah dilakukan. Namun penelitian sejenis yang pernah dilakukan adalah penelitian oleh Susanti *et al.* (2020) dengan judul “Ekstrak *Solanum betaceum* Mampu Meningkatkan Tebal Epitel dan Diameter *Tubulus seminiferus* pada Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Timbal Asetat”.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tamarillo Katarung (*Chypomandra betaceae*)

Tamarillo (*Chypomandra betacea*), merupakan buah-buahan dataran tinggi dan menjadi buah unggulan Kabupaten Tana Toraja, provinsi Sulawesi Selatan. Tanaman ini menjadi tanaman yang baru dikembangkan sebagai minuman penarik dan sebagai minuman sambutan kepada turis di Tana Toraja. Minuman ini banyak disukai oleh turis mancanegara dan domestik, karena banyak mengandung Vitamin C. Selain itu, buah tamarillo dapat dikonsumsi langsung dan dapat pula digunakan sebagai bahan industri menjadi selai dan sari buah yang segar (Limbongan, 2017).



Gambar 1. Buah Tamarillo (*Chypomandra betaceae*) (Djufry *et al.*, 2016).

Menurut IUCN (2016) Klasifikasi tamarillo katarung yaitu :

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Solanales
Famili	: Solanaceae
Genus	: <i>Chypomandra</i>
Spesies	: <i>C. betaceae</i>

Tamarillo katarung merupakan tanaman dengan tinggi batang 2-3 m, diameter batang 4 cm, bentuk batang bulat, daun alternate dengan bentuk daun kordatus, vena menonjol, panjang petiolus 7-10. Bunga kecil, mempunyai tandan, warnanya merah jambu dan buahnya berbentuk oval. Kandungan kimia buah tamarillo katarung yang paling tinggi adalah senyawa terpen/steroid dan senyawa saponin, diikuti senyawa flavonoid/tanin. Flavonoid, tanin merupakan produk metabolit sekunder yang dihasilkan oleh berbagai tanaman. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan (Rafiq *et al.*, 2013).

Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dapat terjadi secara langsung maupun secara tidak langsung. Secara langsung terjadi dengan cara mendonorkan ion hidrogen sehingga efek toksik dari radikal bebas dapat ternetralisir, sedangkan mekanisme secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) yang merupakan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen (Kamilatussaniah *et al.*, 2015).

Senyawa golongan flavonoid sendiri yang diketahui terdapat pada tamarillo katarung dapat mencegah stress oksidatif yaitu dengan cara meningkatkan aktivitas antioksidan glutathion S-transferase (GST), meningkatkan sintesis GST, dan memerangkap secara langsung ROS dengan cara mendonorkan atom H dari gugus hidroksil (OH) ke senyawa radikal bebas sehingga senyawa radikal bebas yang terbentuk tidak reaktif (Fitrianda et al., 2020).

2.2 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba di dalam laboratorium dan dalam penelitian praklinik. Hewan ini memiliki kemampuan metabolik yang cepat sehingga baik digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh. Selain itu, tikus wistar mudah untuk dipelihara dan tersedia dalam jumlah yang banyak (Fitria et al., 2019).

Jenis tikus laboratorium yang paling umum digunakan dalam penelitian yaitu tikus berjenis albino jinak dari tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) yang berasal dari Asia dan bermigrasi ke Eropa, kemudian Amerika Utara. Salah satu jenis tikus albino yang paling sering digunakan yaitu tikus wistar dengan bulu putih dan mata merah muda. Tikus sama seperti mencit, termasuk dalam ordo Rodentia dan famili Muridae (Hrapkiewicz et al., 2013).



Gambar 2. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) (Komang et al., 2014).

Klasifikasi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menurut Komang et al. (2014) adalah antara lain sebagai berikut:

Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Familia : Muridae
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvegicus*

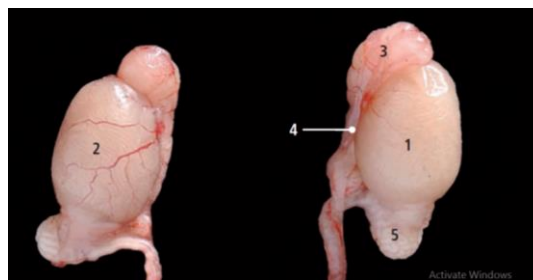
Tikus wistar tergolong dalam mamalia kecil yang memiliki berat badan kurang dari 5 kg. Tikus ini memiliki moncong tumpul, telinga dan mata yang kecil serta memiliki tekstur rambut yang agak kasar dan panjang berwarna putih. Bentuk badannya silindris dan membesar ke belakang dengan warna ekor berwarna hitam dibagian atasnya dan berwarna kelabu dibagian bawahnya.

Panjang ekornya sekitar 160-210 mm, panjang daun telinga 18-24 mm dan panjang telapak kaki belakang yaitu 40-47 mm (Dewi, 2010).

Tikus aktif di malam hari, tidur sepanjang hari, senang menggali dan beberapa. Tikus mudah kabur dari kandangnya jika dibiarkan terbuka, tetapi akan dengan mudah kembali ke kandangnya setelah periode eksplorasi yang singkat. Terlepas dari ketakutan yang ditimbulkan tikus pada manusia, mereka umumnya adalah hewan yang pendiam, lembut, cerdas dan mudah dilatih. Tikus jarang menggigit, kecuali apabila diganggu. Tidak seperti mencit, tikus jarang berkelahi, dan jantan yang lebih muda dapat ditempatkan bersama dengan tikus jantan muda lainnya. Namun, jantan yang lebih tua mungkin lebih agresif terhadap jantan lain dan oleh karena itu kandang kelompok jantan setelah usia penyapihan harus dilakukan dengan sangat hati-hati. Tikus dewasa umumnya memiliki berat antara 250 dan 500g, dengan jantan secara signifikan lebih besar daripada betina pada usia 9 minggu (Hrapkiewicz *et al.*, 2013).

2.3 Testis Tikus Wistar

2.3.1 Anatomi Testis Tikus



Gambar 3. Testis Tikus Wistar (1) Testis kanan, (2) Testis kiri, (3) *Caput epididymis*, (4) *Corpus epididymis*, & (5) *Cauda epididymis* (Ruberte *et al.* 2017).

Testis pada tikus sangatlah unik karena testis berdekatan langsung dengan rongga perut melalui *canalis inguinalis*, yang tetap terbuka sepanjang hidup. *Canalis inguinalis* ditempati oleh bantalan lemak epididimis ketika testis berada di skrotum. Di luar skrotum, setiap testis juga dikelilingi bantalan lemak epididimis (Treuting *et al.*, 2018). Testis apabila dalam keadaan hidup dapat ditemukan di dalam skrotum. Namun apabila sudah dilakukan nekropsi, maka testis akan berpindah ke intra-abdominal disebabkan karena *canalis inguinalis* yang terbuka. Terdapat jaringan adiposa putih yang memperantai antara testis dan epididimis yang saling bertautan. *Tunica albuginea* membungkus testis, tersusun atas jaringan fibrosa. Diantara *tubulus seminiferus* terdapat sel interstisial (sel *leydig*) yang berperan dalam memproduksi hormon testosteron. Tiap *tubulus seminiferus* akan berujung pada rete testis dan nantinya sperma akan bergerak dari *tubulus* ke *rete testis*, duktus efferen dan epididimis (Scudamore, 2014). Testis pada tikus sama seperti hewan vertebrata pada umumnya yaitu terdiri atas sepasang yang memiliki panjang kurang lebih 2 cm dan diameter kurang lebih 1

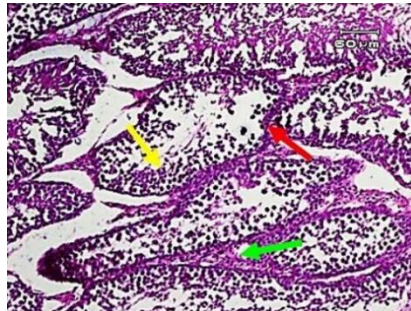
cm, berwarna merah muda keunguan dan berbentuk seperti kacang (Nugroho, 2018). Menurut Fairudillah *et al.* (2018), berat testis tikus dengan berat badan 301-375 rata-rata adalah 2,96 gram.

2.3.2 Fisiologi Testis Tikus

Testis merupakan organ yang memiliki dua fungsi penting yaitu menghasilkan spermatozoa dan memproduksi hormon tesosteron. Kedua fungsi testis ini, berlangsung terpisah di tempat yang berbeda yaitu sel spermatozoa dihasilkan di sel epitel *tubulus seminiferus* sedangkan hormon testosteron dihasilkan di sel *leydig* (Nugroho, 2018). *Tubulus seminiferus* terdiri atas sel spermatogenik dan sel *sertoli*. Sel *sertoli* berfungsi untuk menjaga ikatan antarsel yang melapisi *tubulus seminiferus* serta membantu sel germinal dalam memelihara suasana agar sel tersebut dapat berkembang dan menjadi dewasa. Di antara *tubulus seminiferus* terdapat sel *leydig* yang memproduksi testosteron (Munaya *et al.*, 2018).

Testis bersifat rentan terhadap radikal bebas yang nantinya akan menimbulkan gangguan pada spermatogenesis dan membran spermatozoa. Apabila radikal bebas yang terbentuk bertemu dengan asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel, maka nantinya akan terjadi reaksi peroksidasi lipid dari membran sel tersebut sehingga akan mengakibatkan peningkatan fluiditas membran, gangguan integritas membran dan inaktivasi ikatan membran dengan enzim dan reseptor. Hal ini nantinya akan menyebabkan peningkatan kerusakan sel termasuk spermatozoa, penurunan jumlah spermatosit dan spermatid (Bilondatu *et al.*, 2016).

2.3.3 Histologi Testis Tikus

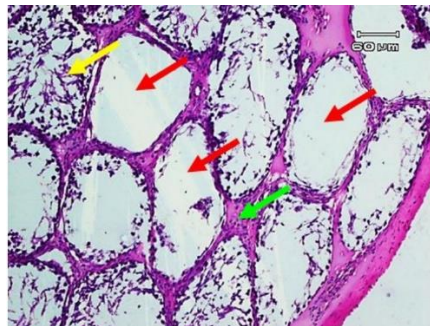


Gambar 4. Mikroskopik testis tikus wistar tampak tubulus semineferus (panah merah), susunan lapisan sel spermatogenik (panah kuning), dan sel interstitial (panah hijau) yang normal (Bilondatu *et al.*, 2016).

Testis tikus memiliki susunan *tubulus seminiferus* yang berbelit-belit yang terdiri dari sel somatik *sertoli* dan *leydig* (interstitial) serta sel germinal. Sel *sertoli* dan sel germinal (spermatogonia, spermatosit, dan spermatid) melapisi *tubulus seminiferus* yang tersusun berlapis-lapis dan dikelilingi oleh membran basalis yang terdiri dari epitel parietal tipis di luar yang melapisi sel *myoid* peritubulus, kolagen, dan lapisan dalam matriks ekstraseluler. Sel *sertoli*, memiliki inti yang lonjong dengan nukleolus kecil, sitoplasma relatif sedikit dan diselingi dengan sel germinal yang sedang berkembang dan nantinya mendukung

serta memelihara spermatozoa pada saat terjadi perkembangan. Pada saat matang, spermatid melekat pada membran sel *sertoli*, yang masing-masing dapat mendukung hingga 50 sel germinal (Treuting *et al.*, 2018).

Untuk mengetahui keabnormalitasan yang ada pada testis tepatnya pada bagian *tubulus seminiferus*-nya, dapat dilihat dari penurunan ukuran diameter *tubulus seminiferus*. Penurunan diameter *tubulus seminiferus* merupakan indikasi penurunan jumlah lapisan sel spermatogenik. Sehingga dapat diartikan bahwa adanya gangguan pada siklus spermatogenik yang diregulasi oleh hormon androgen dari sel *leydig* (Isdadiyanto dan Tana, 2020). Diameter *tubulus seminiferus* merupakan garis tengah *tubulus seminiferus* yang bulat dengan cara menarik garis dari pada jarak terpanjang dan terpendek (Munaya *et al.*, 2018). Menurut Bilondatu *et al.* (2016), nilai normal rata-rata diameter *tubulus seminiferus* normal testis tikus yaitu 182,8 μm .



Gambar 5. Mikroskopik abnormal testis tikus wistar yang terlihat fokus-fokus tubulus semineferus mengalami atrofi (panah merah), adanya tubulus semineferus yang masih berisi sel-sel spermatogenik namun kepadatannya berkurang (panah kuning), dan jumlah sel interstitial lebih sedikit (panah hijau) (Bilondatu *et al.*, 2016).

2.4 Gentamisin

Gentamisin merupakan salah satu antibiotik dari golongan aminoglikosida yang efektif melawan sebagian besar bakteri gram-negatif aerob yang resisten dengan antibiotik lain. Selain itu, antibiotik ini memiliki jangkauan spektrum yang luas dan efektif pada bakteremia dan sepsis, termasuk infeksi mikobakterium, septikemia, komplikasi infeksi saluran kemih, endokarditis, peritonitis pada manusia maupun hewan (Mardatillah *et al.*, 2022). Pada testis dapat memiliki efek negatif yaitu kerusakan pada sel germinal tikus. Sel germinal testis terdiri atas sel penyokong yaitu sel *sertoli* dan sel spermatogenik (Susianti, 2013).

Menurut Fitrianda *et al.* (2020) gentamisin pada dosis tertentu dapat menyebabkan gejala toksisitas. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Ikhtiar (2019), pemberian gentamisin dengan dosis 20 mg/kg BB pada tikus menyebabkan kerusakan testis dan efek stress oksidatif terhadap diameter testis. Berkurangnya diameter testis disebabkan karena mengecilnya diameter *tubulus seminiferus* akibat dari efek radikal bebas dari gentamisin yang mengakibatkan

penurunan jumlah sel *leydig* akibat dari peroksidase lipid dan spermatogenesis yang terhambat. Selain itu menurut Adelati *et al.* (2016), gentamisin dapat meningkatkan jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS yang berlebihan mengakibatkan stres oksidatif pada spermatozoa yang nantinya akan menimbulkan kerusakan, sehingga memicu jalur apoptosis intrinsik dan kerusakan-kerusakan yang ditimbulkan, akan menurunkan produksi spermatozoa akibat penurunan hormon-hormon dalam testis. Hal tersebut mengakibatkan berkurangnya jumlah sperma atau oligozoospermia saat ejakulasi, dan akhirnya menyebabkan infertilitas pada jantan. Menurut Su *et al.* (2019), ROS merupakan salah satu radikal bebas yang memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel termasuk pada jaringan testis. Kadar ROS yang tinggi dapat merusak sel-sel pada jaringan testis (Aly dan Hassan, 2018).

2.5. Hubungan Tamarillo Katarung dan Testis Tikus

Tamarillo katarung menjadi salah satu buah yang memiliki kandungan flavonoid yang diketahui bahwa dapat mencegah proses peroksidasi lipid. Jika dibandingkan dengan buah tomat cherry kuning, tomat cherry merah maupun buah tomat biasa, tamarillo katarung memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Antioksidan ini nantinya akan bereaksi dengan radikal bebas dengan cara mengurangi konsentrasi oksigen, menangkap radikal primer, memutus rantai hidroperoksida dan mendekomposisi produk-produk primer radikal menjadi senyawa non radikal (Masbintoro *et al.*, 2016). Testis rentan terhadap stress oksidatif karena testis memiliki membran yang mengandung banyak lemak tak jenuh rantai ganda. Flavonoid yang terkandung dalam buah tamarillo katarung inilah nantinya akan dapat meningkatkan jumlah sel sperma dengan cara mencegah adanya kerusakan membran spermatozoa yang menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis (Gunawati *et al.*, 2019).

Ekstrak tamarillo katarung yang mengandung antioksidan dan flavonoid diharapkan mampu melindungi sel dari kerusakan akibat akumulasi ROS (Smith, 2015). Kemampuan antioksidan pada tamarillo katarung diketahui dapat meredam stress oksidatif pada sel *leydig* dan *sertoli*. Sel *leydig* dan *sertoli* berperan dalam menghasilkan hormon androgen yang sangat penting dalam proses spermatogenesis. Adapun fungsi dari senyawa flavonoid dapat menstabilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang bereaksi dengan senyawa bersifat radikal sehingga stres oksidatif dapat menurun dan fungsi sel *leydig* dalam memproduksi hormon testosteron kembali normal. Keberadaan ROS dalam testis dapat menyebabkan apoptosis sel *leydig* dan *steroidogenesis* terganggu sehingga produksi testosteron menurun. Menurunnya kadar testosteron menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis sehingga jumlah dan kualitas spermatozoa yang dihasilkan akan menurun pula (Kustantina, 2020).