

**PENGARUH PEMBERIAN ENZIM BROMELIN DAN VITAMIN C
TERHADAP MORFOLOGI TESTIS DAN KUALITAS MAKROSKOPIS
SEMEN TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI
CYCLOPHOSPHAMIDE**



PUTRI WULANDARI

C031 20 1001



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**PENGARUH PEMBERIAN ENZIM BROMELIN DAN VITAMIN C
TERHADAP MORFOLOGI TESTIS DAN KUALITAS MAKROSKOPIS
SEMEN TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI
CYCLOPHOSPHAMIDE**

PUTRI WULANDARI

C031 20 1001



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



**THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF BROMELAIN ENZYME AND
VITAMIN C ON TESTICULAR MORPHOLOGY AND MACROSCOPIC
QUALITY OF SEMEN IN MALE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY
CYCLOPHOSPHAMIDE**

PUTRI WULANDARI

C031 20 1001



VETERINARY MEDICINE STUDY PROGRAM

FACULTY OF MEDICINE

HASANUDDIN UNIVERSITY

MAKASSAR



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**Pengaruh Pemberian Enzim Bromelin Dan Vitamin C Terhadap
Morfologi Testis Dan Kualitas Makroskopis Semen Tikus (*Rattus
norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi *Cyclophosphamide***

PUTRI WULANDARI

C031 20 1001

SKRIPSI

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

Pada

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



SKRIPSI

Pengaruh Pemberian Enzim Bromelin Dan Vitamin C Terhadap
Morfologi Testis Dan Kualitas Makroskopis Semen Tikus (*Rattus
norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Cyclophosphamide

PUTRI WULANDARI

C031 20 1001

Skrripsi,

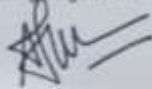
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada 2024 dan dinyatakan
telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

Mengesahkan :

Pembimbing Tugas Akhir



Dr. Dwi Yuliza Purba, M.sc

07202010122004

Mengetujui :

Ketua Program Studi,



Dr. Dwi Kusuma Sari, AP.Vet

NIP. 19730215 199903 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Pengaruh Pemberian Enzim Bromelin Dan Vitamin C Terhadap Morfologi Testis Dan Kualitas Makroskopis Semen Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Cyclophosphamide" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Dr. drh Fika Yuliza Purba M.Sc. sebagai Pembimbing Utama dan drh. Nur Alif Bahmid, M.Si sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun, Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 30 Mei 2024


PUTRI WULANDARI

C031 20 1001



UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur kehadirat Allah SW, Tuhan yang Maha Mengetahui, pemilik segala ilmu, dan pencipta seluruh alam. Setiap kemampuan dan kemudahan telah diberikan-Nya sehingga saya selaku penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mendapat gelar S-1 Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penyelesaian skripsi ini juga dipersembahkan untuk keluarga tercinta penulis, orang tua penulis Surure dan Parida. Saudara-saudara penulis Kopda Faisal, Satriani, S.Pd, Brigpol Muh. Taqir Hamdan, Nurul Fajriani, S.pd, Nurul Aulia Nisa dan Arifatul Izahrah. Seluruh keluarga besar penulis tante Hatang om Amin dan yang lainnya yang tidak bisa penulis tuliskan satu persatu. Terima kasih atas begitu banyak bentuk cinta yang luar biasa, semua doa dan dukungan yang diberikan kepada Penulis. Semoga senantiasa diberikan kemudahan, kekuatan dan rasa syukur.

Dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini, penulis juga sangat membutuhkan kerjasama, bantuan, bimbingan, pengarahan, petunjuk, saran-saran, dan dukungan dari berbagai pihak. Terima kasih penulis hanturkan kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin
2. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SP.PD-KGH, Sp.GK, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.Vet selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Dr. drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc dan drh. Nur Alif Bahmid, M.Si sebagai dosen pembimbing yang telah memberi banyak arahan dan masukan selama pengerjaan skripsi.
5. Dr. Sri Gustina, M.Si dan drh. Muhammad Muflih Nur, M.Si sebagai dosen pembahas yang telah membantu dan memberi saran demi kesempurnaan penelitian.
6. Bapak/Ibu dosen pengajar Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas semua ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
7. Staf tata usaha program studi Kedokteran Hewan ibu Ida, kak Ayu dan pak Heri.
8. Sepupu sekaligus sahabat penulis Asmaul Husnah, Aqilah Athifah Islamiah, Sasmita Kasmin, Alya Ashimah, Nurul Hidayat dan Putri Nabila yang telah menemani penulis selama menjalani kehidupan sebagai anak rantau.



, Hijrawiyah Syarif dan Puput Fidela yang telah menemani perkuliahan dan tidak meninggalkan penulis.

an penulis, Hijrawiyah Syarif, Andi Ulfiah Septianti, Chandra ki Sri Wulandari yang telah bersama-sama menyelesaikan

perjuangan menyelesaikan tugas akhir Wulan Tri Agustina, ah, dan Siti Hajar Ardas.

12. Teman-teman penulis Dian, Onnie, Dilla, Kiki, Agnes, Yuyun, Marwa, Nasywa, Zakina, dan Filda.
13. Kakak-kakak dan teman-teman belajar penulis, kak Hikmah, kak Dilla, kak Novia, kak Nabila, kak Mawar, kak Fitri, Kak Mul, Wahidah, Astrina, Wulan, Andipa dan Jumarni.
14. Teman-teman asisten Laboratorium Reproduksi Veteriner Pelani, Haikal, Uli dan Ila.
15. Teman-teman dari angkatan 2020, Cione sebagai teman-teman yang telah kebersamai penulis selama masa perkuliahan khususnya Astri, Ume, Lidya dan Fira.
16. Kepada semua pihak yang telah berkontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung, tetapi tidak bisa penulis sebutkan satu per satu di sini, terima kasih telah menjadi bagian penting dalam perjalanan penulis dalam menempuh pendidikan ini

Kepada semua yang telah disebutkan diatas, semoga Tuhan membalas segalanya dengan balasan yang lebih dari kalian berikan. Penulis telah berusaha memberi yang terbaik dalam menyelesaikan skripsi ini. Namun, penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati dan keterbukaan penulis menerima segala saran dan kritik demi lebih baiknya skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat digunakan dan dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Makassar, 30 Mei 2024

Putri Wulandari



ABSTRAK

PUTRI WULANDARI. Pengaruh Pemberian Enzim Bromelin Dan Vitamin C Terhadap Morfologi Testis Dan Kualitas Makroskopis Semen Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi *Cyclophosphamide*. (dibimbing oleh Dr. drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc dan drh. Nur Alif Bahmid, M.Si).

Latar Belakang. *Cyclophosphamide* merupakan salah satu obat anti kanker yang banyak digunakan. Namun, perlu diketahui bahwa *cyclophosphamide* tentu saja memiliki beragam efek samping salah satunya dapat menyebabkan infertilitas pada hewan jantan. Maka dari itu diperlukan antioksidan yang dapat mengurangi efek samping dari *cyclophosphamide* misalnya saja enzim bromelin dan vitamin C. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk melihat perubahan pada berat, ukuran, volume testis serta warna dan pH semen tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberikan enzim bromelin, vitamin C ataupun kombinasi dari enzim bromelin dan vitamin C setelah diinduksi *cyclophosphamide*. **Metode.** Penelitian ini dibagi dalam 4 tahapan, yakni : 1) tahapan persiapan dimana tikus di aklimatisasikan selama 7 hari; 2) tahapan pengelompokan dan perlakuan hewan coba dimana tikus dikelompokkan dalam 5 perlakuan, yaitu kelompok kontrol (KKP), perlakuan dengan penginjekan 0,6 mL *cyclophosphamide* (KKN), perlakuan dengan penginjekan 0,6 mL *cyclophosphamide* dan pemberian 1 mL secara oral enzim bromelin (KP1), perlakuan penginjekan 0,6 mL *cyclophosphamide* dan pemberian 1 mL vitamin C secara oral (KP2) dan perlakuan dengan penginjekan 0,6 mL *cyclophosphamide*, pemberian 1 mL enzim bromelin dan vitamin C secara oral (KP3); 3) tahapan pengamatan sampel setelah tikus dimatikan dan dinekropsi; dan 4) tahapan analisis data. Data yang terkumpul dianalisis secara statistik, dengan menggunakan uji *one way ANOVA* ataupun *Kruskal-Wallis*. **Hasil.** Hasil pemeriksaan berat, ukuran dan volume testis didapatkan bahwa tidak terjadi perubahan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan meskipun terdapat kecenderungan baik berat, ukuran dan volume testis kelompok perlakuan cenderung lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Sedangkan, hasil pemeriksaan warna dan pH semen tidak menunjukkan perubahan setelah pemberian perlakuan. **Kesimpulan.** Pemberian enzim bromelin dan vitamin C tidak berpengaruh terhadap morfologi testis dan kualitas makroskopis semen tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *cyclophosphamide*.

KataKunci : Berat Testis, *Cyclophosphamide*, Enzim bromelin, pH Semen, Ukuran Testis, Volume Testis, Warna Semen.



ABSTRACT

PUTRI WULANDARI. *The Effect Of Administering Bromelain Enzyme And Vitamin C On Testic Morphology And Macroscopic Quality Of Male Rats (Rattus Norvegicus) Induced Cyclophosphamide.* (Supervised By Dr. drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc and drh. Nur Alif Bahmid, M.Si).

Background. Cyclophosphamide is a widely used anti-cancer drug. However, you need to know that cyclophosphamide certainly has various side effects, one of which can cause infertility in male animals. Therefore, antioxidants are needed that can reduce the side effects of cyclophosphamide, for example the enzyme bromelain and vitamin C. **Objective.** This study aims to examine changes in the weight, size, testicular volume as well as the color and pH of the semen of male rats (*Rattus norvegicus*) that were given the enzyme bromelain, vitamin C or a combination of the enzyme bromelain and vitamin C after being induced by cyclophosphamide. **Method.** This research was divided into 4 stages, namely: 1) preparatory stage where the mice were acclimatized for 7 days; 2) stage of grouping and treatment of experimental animals where mice were united into 5 treatments, namely control group (KKP), treatment with injection of 0.6 mL of cyclophosphamide (KKN), treatment with injection of 0.6 mL of cyclophosphamide and oral administration of 1 mL of bromelain enzyme (KP1), treatment with injection of 0.6 mL of cyclophosphamide and administration of 1 mL of vitamin C orally (KP2) and treatment with injection of 0.6 mL of cyclophosphamide, administration of 1 mL of bromelain enzyme and vitamin C orally (KP3); 3) observation stage after the rat is killed and necropsied; and 4) data analysis stages. The data collected was analyzed statistically, using one way ANOVA or Kruskal-Wallis tests. **Results.** The results of examination of testicular weight, size and volume showed that there were no significant changes between the control group and the treatment group, although there was a tendency for the testicular weight, size and volume of the treatment group to be lower than the control group. Meanwhile, the results of examining the color and pH of the semen showed no changes after treatment. **Conclusion.** Administration of the enzyme bromelain and vitamin C had no effect on testicular morphology and macroscopic quality of male rat (*Rattus norvegicus*) semen induced by cyclophosphamide.

Keywords: Testicular Weight, Cyclophosphamide, Bromelain Enzyme, Semen pH, Testicular Size, Testicular Volume, Semen Color.



DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
Daftar GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.4.1. Manfaat pengembangan ilmu	2
1.4.2. Manfaat Aplikasi	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian Penelitian	2
1.7 Kajian Pustaka	3
1.7.1 Tikus (<i>Rattus Norvegicus</i>)	3
1.7.2 Anatomi Fisiologi Reproduksi Tikus Jantan	4
1.7.3 Semen	5
1.7.4 Bromelin	5
1.7.5 Vitamin C	6
1.7.6 Cyclophosphamide	6
BAB II METODOLOGI PENELITIAN	8
2.1 Waktu dan Tempat Penelitian	8
2.2 Jenis Penelitian	8
2.3 Materi Penelitian	8
2.3.1 Hewan Percobaan	8
2.3.2 Alat	9
2.3.3 Bahan	9
2.4 Tahapan Penelitian	9
2.4.1 Tahap Persiapan	9
2.4.2 Prosedur Persiapan Vitamin C, Enzim Bromelin dan Cyclophosphamide	9
2.4.3 Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Coba	10
2.4.4 Pengamatan Sampel	11
2.5 Analisis Data	11
2.6 Alur Penelitian	12
PEMBAHASAN	12
.....	13
.....	14
.....	15
.....	16
.....	17
.....	17



3.2	Pembahasan	18
3.2.1	Berat Testis	18
3.2.2	Ukuran Testis	18
3.2.3	Volume Testis	19
3.2.4	Warna Semen	19
3.2.5	pH Semen	20
BAB IV	KESIMPULAN DAN SARAN	21
4.1	Kesimpulan	21
4.2	Saran	21
DAFTAR PUSTAKA		22
LAMPIRAN		25



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	3
Gambar 2. Salura reproduksi tikus jantan.....	4
Gambar 3. Alur Penelitian.....	12



DAFTAR TABEL

Tabel 1 Pengaruh pemberian enzim bromelin dan vitamin C terhadap kondisi umum tikus yang diinduksi <i>cyclophosphamide</i>	13
Tabel 2 Pengaruh pemberian enzim bromelin dan vitamin C terhadap berat testis tikus yang diinduksi <i>cyclophosphamide</i>	14
Tabel 3 Pengaruh pemberian enzim bromelin dan vitamin C terhadap panjang testis tikus yang diinduksi <i>cyclophosphamide</i>	15
Tabel 4 Pengaruh pemberian enzim bromelin dan vitamin C terhadap lebar testis tikus yang diinduksi <i>cyclophosphamide</i>	16
Tabel 5 Pengaruh pemberian enzim bromelin dan vitamin C terhadap lebar testis tikus yang diinduksi <i>cyclophosphamide</i>	17



DAFTAR LAMPIRAN

1.	Lampiran 1 Pembagian kelompok perlakuan.....	25
2.	Lampiran 2 Pemberian Perlakuan.....	26
3.	Lampiran 3 Pemeriksaan sampel	27
4.	Lampiran 4 Uji statistik berat testis kiri tikus.....	28
5.	Lampiran 5 Uji statistik berat testis kanan tikus.....	30
6.	Lampiran 6 Uji statistik rata-rata berat testis	32
7.	Lampiran 7 Uji Statistik panjang testis kiri	34
8.	Lampiran 8 Uji statistik panjang testis kanan	36
9.	Lampiran 9 Uji statistik rata-rata panjang testis	38
10.	Lampiran 10 Uji statistik lebar testis kiri	40
11.	Lampiran 11 Uji statistik lebar testis kanan.....	42
12.	Lampiran 12 Uji statistik rata-rata lebar testis	44
13.	Lampiran 13 Uji statistik volume testis kiri	46
14.	Lampiran 14 Uji statistik volume testis kanan tikus.....	48
15.	Lampiran 15 Uji statistik rata-rata volume testis.....	50



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama kematian pada kucing (Ludwig et al., 2022). Salah satu contoh obat yang sering digunakan dalam pengobatan kanker pada kucing adalah *cyclophosphamide* (CP). *Cyclophosphamide* (CP) merupakan agen antineoplastik (limfoma, leukemia, karsinoma, dan sarkoma) dan sebagai imunosupresan (Plumbs, 2008). *Cyclophosphamide* (CP) telah banyak digunakan dalam pengobatan limfoma pada kucing. Diketahui kucing-kucing yang mendapatkan pengobatan menggunakan *cyclophosphamide* (CP) memiliki harapan hidup yang lebih besar dibanding kucing-kucing yang tidak mendapatkan pengobatan dengan *cyclophosphamide* (CP) (Kim et al., 2021). Meskipun begitu, penggunaan *cyclophosphamide* (CP) tentu memiliki efek samping misalnya menyebabkan gangguan pada proses spermatogenesis. Paparan *cyclophosphamide* (CP) dapat menyebabkan gangguan keseimbangan reaksi oksidatif jaringan sehingga menimbulkan stress oksidatif jaringan. Hasil reaksi akan terbentuk hidrogen peroksida yang mampu menyebabkan dekomposisi produk aldehyd yang bersifat toksik terhadap sel dan berdampak pada gangguan proses spermatogenesis (Yulianti et al., 2020). Penggunaan *cyclophosphamide* dapat menyebabkan atrofi pada testis. Selain itu ketika dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop akan ditemukan pengerutan inti pada testis (inti piknotik). *Cyclophosphamide* juga dapat menyebabkan sel-sel testis mengalami nekrosis (Khamis, 2023).

Terjadinya gangguan reproduksi tersebut dapat diatasi dengan pemberian antioksidan. Antioksidan memiliki efek melindungi tubuh dari paparan radiasi, efek obat – obatan anti kanker dan berbagai kondisi stress oksidatif lainnya (Yulianti et al., 2020). Bromelin telah dikenal sebagai salah satu antioksidan, yang akan memperbaiki kerusakan reproduksi pada hewan. Sifat terapeutik dari agen herbal ini juga menginduksi proliferasi berbagai jenis sel, termasuk sel leydig, sel sertoli, dan sperma (Khazeel et al., 2021). Vitamin C merupakan suatu antioksidan non-enzimatis yang mempunyai sifat polaritas yang tinggi karena banyak mengandung gugus hidroksil sehingga mudah larut dalam air, dan terletak pada cairan ekstraseluler. Vitamin C memiliki kemampuan untuk melawan dan menetralkan radikal bebas dari segi kerusakan DNA. Selain itu, vitamin C diketahui memiliki antioksidan yang tinggi dan dipercaya bisa memperbaiki kualitas spermatozoa (Awuy

C juga terbukti dapat meningkatkan konsentrasi sperma dan li berat testis dari hewan yang mengalami stress (Vijayprasad



oksidan telah terbukti memberikan efek yang baik terhadap tikus jantan. Maka perlu dicari tahu pula antioksidan yang dapat menghilangkan efek samping yang dapat ditimbulkan oleh

cyclophosphamide terhadap reproduksi tikus jantan. Sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai antioksidan paling efektif dalam penanganan dampak dari *cyclophosphamide*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas vitamin C, enzim bromelin dan kombinasi keduanya terhadap morfologi dan kualitas makroskopis semen tikus yang diinduksi *cyclophosphamide*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah melihat bagaimana pengaruh pemberian enzim bromelin, vitamin C ataupun kombinasi dari keduanya terhadap morfologi testis dan kualitas semen tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *cyclophosphamide*.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian enzim bromelin, vitamin C dan kombinasi dari keduanya terhadap morfologi testis dan kualitas semen tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *cyclophosphamide*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. 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 enzim bromelin, vitamin C dan kombinasi dari keduanya terhadap morfologi testis dan kualitas semen tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *cyclophosphamide*.

1.4.2. Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian ini adalah dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya, serta dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh pemberian enzim bromelin, vitamin C dan kombinasi dari keduanya terhadap morfologi testis dan kualitas semen *Rattus norvegicus* yang diinduksi *cyclophosphamide*.

1.5 Hipotesis

Pemberian enzim bromelin, vitamin C ataupun kombinasi dari keduanya berpengaruh terhadap morfologi testis dan kualitas semen *Rattus norvegicus* yang diinduksi *cyclophosphamide*.



elitian

isuran yang telah dilakukan, publikasi penelitian mengenai enzim bromelin, vitamin C ataupun kombinasi dari keduanya testis dan kualitas semen *Rattus norvegicus* yang diinduksi belum pernah dilakukan. Penelitian yang terkait dengan

cyclophosphamide pernah diteliti oleh (Yulianti et al., 2020), dengan judul “Efek Protektif Zink Terhadap Stres Oksidatif Testis dan Kualitas Sperma Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Setelah Diinduksi *Cyclophosphamide*”. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah dari zat yang diberikan.

1.7 Kajian Pustaka

1.7.1 Tikus (*Rattus Norvegicus*)

Tikus merupakan hewan yang sering digunakan sebagai hewan coba di dalam laboratorium. Tikus memiliki sistem perkembangbiakan yang cepat serta memiliki keturunan yang banyak (Dju et al., 2020). Tubuh tikus tersusun atas kepala, badan, leher, juga ditutupi rambut. Kepala tikus cukup lebar dengan telinga yang panjang, ekornya bersisik, merupakan binatang liar, serta mempunyai sepasang daun telinga dan bibir yang lentur. Tikus memiliki masa hidup 2–3 tahun (Modlinska dan Pisula, 2020). Seperti pada gambar 1.



Gambar 1. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) (Rosidah et al., 2020).

Tikus laboratorium adalah mamalia pertama yang didomestikasi untuk tujuan penelitian. Tikus sangat mudah untuk beradaptasi. Tikus mencapai masa kematangan seksual pada usia 37-75 hari. Tikus aktif di malam hari lebih suka tempat kecil, gelap, terbatas dan menghindari pergerakan di ruang terbuka dan cukup terang (Modlinska dan Pisula, 2020).

Berikut klasifikasi sistem orde tikus menurut Musser dan Carleton (2005), yaitu:

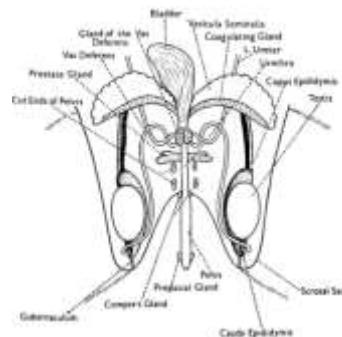


imalia
ate
alia
ia
iane
s
is *norvegicus*

Suhu tubuh normal tikus 37,3°C, denyut jantung 300–500 bpm, frekuensi pernapasan 70–150 kali per menit, berat lahir 5–6 gram, berat dewasa 267–500 gram (jantan) 225–325 gram (betina) masa hidup 2–3 tahun (tikus betina dapat hidup lebih lama), maturitas seksual 37–75 hari 8 dan kebutuhan Minum 22–33 ml/hari (Rezeki et al., 2018).

1.7.2 Anatomi Fisiologi Reproduksi Tikus Jantan

Adapun, sistem reproduksi tikus jantan (*Rattus norvegicus*) meliputi testis, epididimis, vas deferens, kelenjar aksesori dan penis (Fitria et al., 2015). Seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Skematis struktur organ reproduksi pada tikus jantan

(Fitria et al., 2015).

1.7.2.1 Testis

Testis adalah bagian yang bertanggung jawab menghasilkan gamet jantan atau spermatozoa (spermatogenesis) dan sintesis hormon jantan atau androgen (steroidogenesis). Testis berjumlah sepasang, terletak di *inguinal*, tersimpan dalam kantung skrotum. Pada mamalia, testis turun dan keluar dari rongga abdomen (*peritoneal*) menuju posisi ekstrakorporeal dan akhirnya masuk ke dalam skrotum (inguinoskrotal). Proses ini dikenal sebagai *descensus testiculorum* 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).

1.7.2.2 Epididimis

Setelah proses spermatogenesis di testis selesai, sperma sudah matang tetapi belum mampu bergerak dan belum mampu melakukan sperma keluar dari testis, sperma memasuki saluran panjang dikenal sebagai epididimis, di mana sperma terus berkembang. Pada tikus sendiri prosesnya berlangsung selama 10 hari. terjadi penambahan konsentrasi sperma, pematangan sperma sementara sperma. Hal ini dimulai dari caput (*proksimal*) ke ke cauda (*distal*) epididimis (Rinaldi et al., 2020).



1.7.2.3 Vas deferen

Setelah melalui epididimis sperma akan diteruskan kebagian vas deferens. Selama ejakulasi, sperma dan cairan yang diproduksi di tubulus seminiferus didorong sepanjang epididimis kemudian diteruskan pada bagian vas deferen yang kemudian akan menghubungkannya dengan bagian uretra. Dinding dari vas deferen mengandung otot-otot licin yang penting dalam mekanisme pengangkutan semen saat terjadi ejakulasi (Colville dan Joanna, 2015).

1.7.2.4 Kelenjar Aksesori

Vesikula seminalis, kelenjar prostat, *bulbouretralis* (kelenjar *cowper*), dan ampula. Kelenjar-kelenjar ini menghasilkan berbagai sekret yang berperan dalam transportasi spermatozoa, buffer, suplai nutrien dan substrat metabolik untuk kehidupan spermatozoa terutama motilitas dan fertilitas, fungsi lubrikasi, dan membentuk *vaginal plug*. Sekret yang dihasilkan kelenjar aksesori bersama-sama dengan spermatozoa dan sekret epididimis disebut semen (Fitria et al., 2015).

1.7.2.5 Penis

Penis berfungsi menyalurkan sperma dari jantan ke saluran reproduksi betina juga berfungsi mengeluarkan urin dari kandung kemih ke luar melalui uretra. Uretra melewati bagian tengah penis dan memanjang dari kandung kemih hingga ujung penis (Colville dan Joanna, 2015). Penis tikus digambarkan terdiri dari badan proksimal dan *glans distal*. Badan tersebut berisi korpus kavernosum penis dan uretra penis. Glans merupakan segmen distal yang berisi uretra penis, kelenjar korpus kavernosum, korpus kavernosum uretra dan elemen sitoskeleton (*os penis*) (Phadmacanty et al., 2013).

1.7.3 Semen

Semen adalah sekresi kelamin jantan yang diejakulasikan ke dalam saluran kelamin betina sewaktu kopulasi. Semen terdiri dari spermatozoa yang berada dalam cairan yang disebut plasma semen. Adapun pH sperma normal adalah 7– 8, jadi semakin asam atau semakin basa sel sperma akan berpengaruh pada motilitasnya (Gunawan et al., 2017).

1.7.4 Bromelin

Bromelin merupakan enzim pencerna protein (proteinase) yang banyak terkandung dalam buah nanas. Bromelin adalah ekstrak enzimatik yang berasal dari



memiliki sejarah penggunaan sebagai obat tradisional. Enzim ini juga sebagai bahan kosmetik, obat-obatan, dan pelunak daging. Dalam penelitian telah ditemukan bahwa tiga efek biologis utama bromelin yaitu, anti-inflamasi, proliferasi, dan antioksidan. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan efek anti-proliferasi ekstrak ini pada sel kanker. Bromelin dapat digunakan sebagai antioksidan alami untuk memperbaiki kerusakan testis dan meningkatkan produksi sperma pada tikus yang terkena toksisitas *bisphenol*. Sifat

antioksidan bromelin menghasilkan perbaikan kerusakan reproduksi pada hewan. Sifat terapeutik dari enzim ini juga menginduksi proliferasi berbagai jenis sel, termasuk sel leydig, sel sertoli, dan sperma (Khazeel et al., 2021). Selain itu diketahui pula enzim bromelin sering pula dimanfaatkan sebagai bahan kontrasepsi KB untuk memperjarang kehamilan (Silaban dan Rahmanisa, 2016).

1.7.5 Vitamin C

Vitamin C merupakan suatu antioksidan non-enzimatis yang mempunyai sifat polaritas yang tinggi karena banyak mengandung gugus hidroksil sehingga mudah larut dalam air, dan terletak pada cairan ekstraseluler. Vitamin C memiliki kemampuan untuk melawan dan menetralkan radikal bebas dari segi kerusakan DNA. Selain itu vitamin C yang diketahui memiliki antioksidan yang tinggi dan dipercaya bisa memperbaiki kualitas spermatozoa (Awuy et al., 2021). Vitamin C juga terbukti dapat meningkatkan konsentrasi sperma dan meningkatkan kembali berat testis dari hewan yang sempat mengalami stress atau sedang mengalami stress (Vijayprasad et al., 2014).

1.7.6 Cyclophosphamide

Cyclophosphamide (CP) adalah agen antineoplastik oksazafosforin yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis tumor baik pada manusia maupun dalam bidang kedokteran hewan. Selain itu obat ini juga digunakan sebagai imunosupresan untuk beberapa penyakit autoimun dan untuk imunoablasi dalam proses transplantasi sumsum tulang obat ini dapat diberikan secara oral maupun injeksi. *Cyclophosphamide* adalah *alkylating agent* yang bekerja dengan mengaitkan silang rantai DNA, sehingga mencegah replikasi DNA dan pembelahan sel (Ramirez et al., 2019). *Cyclophosphamide* (CP) digunakan dalam pengobatan limfoma, leukemia, karsinoma, dan sarkoma (Plumbs, 2008). Namun, terlepas dari segala manfaat *cyclophosphamide* juga memiliki efek samping. Efek samping *cyclophosphamide* dimulai melalui penghasilan radikal bebas dengan aktivasi oleh tembaga atau besi dalam tubuh sehingga merusak terjadinya proses spermatogenesis (Yulianti et al., 2020).

