

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker diketahui telah menjadi momok yang menyeramkan bagi masyarakat dunia. Kemenkes memaparkan laporan terkini, estimasi menurut *International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO)*, terdapat 18,1 juta kasus kanker baru dan sebesar 9,6 juta kematian yang terjadi di tahun 2018. Berdasarkan data tersebut, risiko meninggal akibat kanker bagi pria sekitar 1 dari 8 orang dan 1 dari 11 orang bagi wanita (Kemkes RI, 2019). Dari 3 pengobatan andalan kanker di masa ini yaitu radioterapi, pembedahan, dan kemoterapi, kemoterapi diketahui dapat menimbulkan beberapa efek samping jangka panjang pada pasien, salah satunya yaitu infertilitas (Zhao *et al.*, 2018; Benedict *et al.*, 2016). Sekitar 10% pasangan di seluruh dunia mengalami hal yang disebut infertilitas (Tasi *et al.*, 2013). Dari 50% kasus infertilitas yang ada, diketahui bahwa laki-laki bertanggung jawab atas 20-30% kasus infertilitas tersebut. Kasus infertilitas, toksisitas, dan sterilitas gonad pada pasien kanker sering disebabkan oleh obat golongan alkilasi yang biasa digunakan sebagai terapi pasien kanker (Kanthet *et al.*, 2014).

Siklofosfamid merupakan obat anti kanker golongan senyawa alkilasi yang biasanya diberikan dalam kombinasi atau regimen kemoterapi untuk beberapa kasus kanker, seperti kanker mamae dan kanker limfoma non-hodgkin, yang dapat menyebabkan efek samping yang seperti anemia, leukopenia, dan trombositopenia, dan toksisitas pada sistem reproduksi (Harahap *et al.*, 2015). Efek alkilasi dari siklofosfamid juga dapat mempengaruhi proses spermatogenesis, yang menyebabkan infertilitas. Risiko infertil tergantung waktu dan dosis terapi, serta dapat bersifat *irreversible* pada beberapa pasien (Dan *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian Bakhtary dkk. (2014), biopsi testis dari mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid menunjukkan kelainan pada hasil

Estu Adil Prasetyo, 2021

PENGARUH PEMBERIAN ZINK TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG PADA TESTIS MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Program Sarjana
[www.upnvj.ac.id - www.library.upnvj.ac.id - www.repository.upnvj.ac.id]

spermatogenesisnya. Begitu juga dengan penelitian lain, pada mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid menunjukkan penurunan berat testis dan epididimis akibat berkurangnya jumlah sel germinal, adanya atrofi sel leydig, laju spermatogenesis yang lebih rendah secara signifikan (Jalali *et al.*, 2012). Penelitian Alkhalaf dkk. (2020) membuktikan, pada jaringan interstisial tubulus seminiferus testis tikus, sitoplasma sel leydig tampak asidofilik setelah diinduksi siklofosfamid. Bagian testis yang diwarnai dengan Hematoksilin & Eosin (HE) dari tikus yang diinduksi dengan siklofosfamid, menunjukkan vakuolasi (V), degenerasi dan nekrosis pada lapisan sel germinal tubulus seminiferus dan oligospermia yang disebabkan efek samping dari siklofosfamid.

Efek samping siklofosfamid juga berkorelasi dengan efek anti kanker dari siklofosfamid itu sendiri. Colvin (dalam Ogino, 2020) menjelaskan bahwa siklofosfamid akan dimetabolisme oleh hati dan menghasilkan zat metabolit mustard fosforamida dan akrolein yang dapat menimbulkan efek anti kanker. Respon biokimia mustard fosforamida dan akrolein dengan jaringan testis menyebabkan stres oksidatif dan infertilitas pada pasien. Beberapa efek lain dari interaksi akrolein dan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yaitu, aktivitas sel yang tidak teratur, nekrosis, dan apoptosis sel (Mills *et al.*, 2019; Pavin *et al.*, 2018).

Reactive Oxygen Species (ROS) penyebab stres oksidatif juga dikatakan dapat secara langsung merusak sel leydig dan sel sertoli (Mahidin *et al.*, 2018). Karena apoptosis pada sel-sel, salah satunya pada sel leydig, dapat disebabkan oleh peningkatan ROS, maka jumlah ROS perlu dikurangi untuk mengurangi stres oksidatif pada sel, salah satunya dengan meningkatkan jumlah antioksidan endogen dan eksogen (Rizvi *et al.*, 2014; García *et al.*, 2011).

Beberapa sumber antioksidan eksogen telah diteliti, termasuk mineral. Salah satu mineral yaitu zink, adalah salah satu mineral yang penting bagi kesehatan manusia karena berfungsi sebagai kofaktor bagi lebih dari 300 enzim dan 2000 faktor transkripsi (Roshanravan *et al.*, 2015; Jurowski *et*

al., 2014). Zink dapat berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim penting yang berkontribusi pada sistem pertahanan terhadap ROS, penjaga stabilitas membran sel, penghambat enzim *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) oksidase, enzim pro-oksidan, dan penginduksi sintesis metalotionein (Ruz *et al.*, 2013; Chasapis *et al.*, 2012).

Latar belakang di atas mendasari keingintahuan peneliti sehingga ingin meneliti lebih dalam mengenai bagaimana pengaruh pemberian zink terhadap jumlah sel leydig pada mencit (*Mus musculus*) yang terinduksi siklofosfamid. Pemeriksaan jumlah sel leydig akan dilakukan dengan pengamatan histopatologi testis mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi siklofosfamid.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini akan fokus pada rumusan masalah mengenai “Apakah terdapat pengaruh pemberian zink terhadap jumlah sel leydig pada testis mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi siklofosfamid ?”

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian zink terhadap jumlah sel leydig pada testis mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi siklofosfamid.

I.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui dosis zink yang paling efektif terhadap jumlah sel leydig pada testis mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi siklofosfamid.

I.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan bukti ilmiah berapa dosis efektif zink yang paling baik dalam mempengaruhi jumlah sel leydig pada testis mencit (*Mus musculus*)

yang diinduksi siklofosamid.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Manfaat bagi Masyarakat Umum

Sebagai informasi tentang manfaat senyawa zink terhadap kerusakan sel leydig pada testis sehingga senyawa zink diharapkan dapat membantu masyarakat dalam pengobatan di dunia kesehatan.

b. Manfaat bagi Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta

Menambah referensi bagi penelitian selanjutnya dan dapat digunakan untuk memperkaya bahan pengajaran kepada mahasiswa dalam bidang farmakologi dan terapi.

c. Manfaat bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan baru dalam dunia penelitian eksperimental yang telah dilakukan, dan dapat membantu memberikan informasi serta edukasi pada masyarakat tentang pengaruh pemberian zink pada organ tubuh manusia.