

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe.) dan Zinc (Zn) Pada Fungsi Testis Mencit (*Mus musculus* Linn.) Yang Mengalami Penuaan

¹Suttyarso, ²M Kanedi, ³Hendri Busman, and Nuning Nurcahyani
^{1,2,3}Jurusani Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
Jln. Sumantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung
E-mail korespondensi: suttyarso@yahoo.co.id

Abstrak

Pendahuluan. Rimpang jahe bersifat antioksidan dan kemoprotektif, oleh karena itu kami menduga dapat menghambat laju penuaan pada sistem reproduksi. Tujuan penelitian ini, untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) terhadap laju penuaan reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode. Sebanyak 36 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) berumur 12-14 bulan, dibagi tiga kelompok masing-masing 12 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 dan 3 diberikan 50 mg dan 100 mg ekstrak jahe/kg pelet. Pelet diberikan selama 70 hari secara *ad libitum*. Selanjutnya, diamati jumlah sel-sel spermatogenik, serta jumlah dan kualitas spermatozoa.

Hasil. Pemberian ekstrak jahe berpengaruh terhadap sel-sel spermatogenik dan spermatozoa ($P<0,01$) mencit. Hasil penghitungan spermatosit preleptoten, pakhiton, dan sel spermatid lebih tinggi, demikian juga pada jumlah spermatozoa, persentase viabilitas dan motilitas, serta morfologi normal spermatozoa lebih banyak pada kelompok yang diberi ekstrak jahe dibanding kontrol ($P<0,01$).

Kesimpulan. Ekstrak rimpang jahe yang diberikan pada mencit yang sedang memasuki masa penuaan dapat menghambat laju penurunan fungsi testis, dan diduga bersifat anti-penuaan.

Kata kunci: ekstrak jahe, antioksidan, fungsi testis, anti-penuaan

The Effect Combination of Extract Ginger (*Zingiber officinale* Rosc) and Zinc (Zn) on Testicular Function of Aging Mice (*Mus musculus* Linn.)

¹Suttyarso, ²M Kanedi, ³Hendri Busman, dan ⁴Nuning Nurcahyani

^{1,2,3,4}Department of Biology Faculty of Mathematic and Natural Science University of Lampung
Jln. Sumantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung
E-mail korespondensi: suttyarso@yahoo.co.id

Abstract

Introduction. Ginger rhizome are antioxidants and kemoprotektif, therefore we suspect may inhibit the rate of aging of the reproductive system. The purpose of this study, to determine the effect of ginger extract (*Zingiber officinale*) against the rate of reproductive aging male mice (*Mus musculus*).

Methods. A total of 36 male mice (*Mus musculus*) aged 12-14 months, were divided into three groups of 12 each. Group 1 as a control. Group 2 and 3 are given 50 mg and 100 mg of ginger extract/kg pellets. Pellets was given for 70 days *ad libitum*. Furthermore, the observed number of spermatogenic cells, and the number and quality of spermatozoa.

Result. Ginger extract effect on spermatogenic cells and spermatozoa ($P < 0.01$) in aging mice. Counting results spermatocytes pre-leptotene, pachytene and spermatid cells was higher, as well as on the number of spermatozoa, percentage of viability and motility, and normal morphology of spermatozoa more in the group given the extract of ginger compared to controls ($P < 0.01$).

Conclusion. Ginger rhizome extract given to the mice is entering a period of aging may inhibit the rate of decline in testicular function, and is thought to be anti-aging.

Keywords: ginger extract, antioxidants, testicular function, anti-aging

Pendahuluan

Penuaan reproduksi laki-laki ditandai dengan menurunnya kesuburan. Namun, faktor-faktor yang dapat melindungi atau menghambat proses penuaan reproduksi pada pria sebagian besar tidak diketahui. Secara umum, penuaan adalah proses perubahan secara reguler yang meliputi genetik, biokimia, morfologi, dan fisiologis. Perubahan yang nampak menyimpang, melanggar dan menyederhanakan struktur dan fungsi sistem kehidupan, sehingga terjadi peningkatan gangguan dan kematian. Singkatnya, penuaan harus dipahami sebagai perubahan kompleks yang berkaitan dengan usia organisme, yang menyebabkan peningkatan probabilitas kematiannya, demikian juga spermatogenesis selama penuaan.^{1,2}

Spermatogenesis yang normal, diatur dengan tepat untuk menjaga keseimbangan antara proliferasi sel terus-menerus dan secara bersamaan kematian sel terprogram. Bentuk kematian sel germinal terprogram telah dipelajari secara detail dan dikenal sebagai apoptosis.³ Proses kematian sel tersebut, diatur dan dikendalikan dengan karakteristik morfologi dan biokimia yang berbeda. Peningkatan kematian sel germinal terjadi akibat berbagai jalan, yaitu cedera testis, termasuk paparan racun, perubahan dukungan hormonal, paparan panas, radiasi, atau pengobatan dengan senyawa kemoterapi.^{4,5} Kematian sel germinal baik spontan dan cedera terkait, apoptosis tampaknya menjadi jalur utama kematian sel, tidak terkecuali penuaan pada spermatogenesis.^{6,7}

Telah banyak pembuktian bahwa faktor makanan dapat digunakan sendiri atau kombinasinya dengan agen kemoterapi tradisional, ternyata dapat bermanfaat baik untuk pencegahan maupun untuk mengobati berbagai penyakit. Jahe (*Zingiber officinale*) adalah contoh tanaman obat yang mendapatkan popularitas di kalangan masyarakat modern, dan rimpang bawah tanah ini berguna dalam bidang medik. Banyak studi dilakukan pada jahe dan konstituen yang menyengat dan segar dari rimpang kering.⁸

Ekstrak jahe baru-baru ini telah terbukti memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk antikanker, antioksidan, antiinflamasi dan sifat antimikroba.⁹ Jahe ditemukan memiliki efek hypcholesterolemik dan menyebabkan penurunan berat badan, glukosa dalam darah, kolesterol total serum dan serum alkali fosfatase pada tikus jantan dewasa.¹⁰ Kajian terbaru, menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak jahe pada tikus yang diinduksi fungisida-metiram dapat memperbaiki kerusakan histologis dan mengurangi apoptosis.¹¹ Hal ini mungkin karena sifat antioksidan dari ekstrak jahe.^{12,13}

Proses penuaan akan terjadi secara alamiah dan akan dialami oleh semua organisme hidup. Pada mamalia jantan termasuk manusia, sistem reproduksi juga akan mengalami penurunan fungsi sebanding dengan bertambahnya umur. Jahe merupakan salah satu tanaman

yang bersifat antioksidan, efek kemoprotektif, dan kami menduga dapat menghambat laju penuaan pada sistem reproduksi. Dengan demikian, tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) terhadap laju penuaan reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode Penelitian

Ekstraksi jahe

Dalam penelitian ini, menggunakan ekstrak rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). Rimpang jahe diperoleh dari petani di Gisting Kabupaten Tanggamus, Provinsi Lampung. Rimpang jahe dipotong-potong tipis kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari antara pukul 10:00 - 12:00 setiap harinya. Kemudian digiling dan dimaserasi dalam air hangat selama 48 jam pada suhu kamar, setelah itu disaring, dan maserat yang diperoleh diuapkan sampai didapatkan serbuk kering.¹² Serbuk kering ekstrak jahe ini, selanjutnya siap digunakan.

Dosis dan cara perlakuan

Dosis ekstrak jahe

Hewan uji mencit dan pakan berbentuk pelet diperoleh dari Balai Penelitian Penyakit Viteriner Lampung, Bandar Lampung. Dengan asumsi setiap mencit membutuhkan makanan sebanyak 10% dari berat tubuhnya, per hari, maka mencit dengan berat rata-rata 30 g akan membutuhkan makanan sebanyak 3 g. Dalam rangka menjaga agar pakan selalu tersedia (*ad libitum*), maka jumlah pelet disiapkan untuk setiap ekor mencit itu dibulatkan ke 4 g sehari. Untuk memenuhi dosis harian, maka untuk setiap 1 kg pelet ditambahkan ekstrak jahe sebanyak 50 mg dan 100 mg. Kemudian, campuran itu dicetak kembali dan dikeringkan menjadi pelet baru. Pelet baru tersebut, kemudian disajikan *ad libitum* dengan dosis sesuai rencana penelitian.

Perlakuan hewan uji

Sebanyak 36 ekor mencit jantan (*Mus musculus* Linn.) berumur 12-14 bulan, dikelompokkan menjadi tiga kelompok masing-masing terdiri dari 12 ekor mencit. Kelompok 1 (K1) sebagai kontrol, diberikan pelet tanpa ekstrak jahe; kelompok 2 (K2) diberikan pelet yang mengandung 50 mg ekstrak jahe setiap 1 kg pelet; dan kelompok 3 (K3), mengandung 100 mg ekstrak jahe setiap 1 kg pelet. Pakan dalam bentuk pelet ini diberikan selama dua siklus spermatogenesis. Oleh karena satu siklus spermatogenesis mencit memerlukan waktu

sekitar 35 hari,¹⁴ maka penelitian ini dilaksanakan selama 70 hari. Adapun dasar digunakan mencit pada umur ini, karena pada umur 12 bulan, mencit dan tikus mulai mengalami penuaan reproduksi.¹ Selanjutnya, setiap mencit dipiara dalam kandang secara individual dan menerima 10 g pelet yang mengandung ekstrak jahe dan air minum secara *ad libitum* setiap hari selama 70 hari.

Prosedur pembedahan

Berat badan kontrol dan mencit percobaan ditimbang pada awal penelitian dan pada hari dikurbankan. Dua puluh empat jam setelah ekstrak dosis terakhir diberikan, tikus dikorbankan dengan cara dibius dengan eter. Rongga peritoneum dibuka melalui sayatan melintang pada perut bagian bawah. Testis dan epididimis diambil, dibersihkan dari jaringan pengganggu seperti lemak dan jaringan ikat, dan ditimbang.¹⁵

Parameter spermatozoa

Potong bagian kauda epididimis kemudian dimasukan dalam cawan petri yang berisi 1,5 ml larutan Hank's. Selanjutnya, keluarkan isinya dengan cara menekan dan mendorong menggunakan pinset sampai seluruh isinya keluar, selanjutnya digunakan untuk analisis semen. Suspensi semen yang diperoleh digunakan untuk menghitung jumlah sperma, viabilitas, motilitas dan morfologi.

Konsentrasi dan kualitas sperma

Diambil 10 µL dengan mikro pipet suspensi semen ke dalam tabung reaksi yang berisi 90 µL larutan Hank's, aduk perlahan-lahan supaya merata. Dari campuran ini kemudian diambil 10 µL, teteskan ke dalam bilik hitung Neubauer haemocytometer, hasil hitung sperma dinyatakan dalam juta permililiter ($\times 10^6/\text{mL}$). Motilitas sperma juga dinilai langsung dengan menghitung baik spermatozoa motil dan imotil per satuan luas dan dinyatakan dalam persen motilitas.¹⁶

Viabilitas sperma diperiksa dengan cara pengecetan supravital, yaitu 10µL suspensi semen ditambahkan 10 µL larutan eosin-Y 0,5% di atas gelas objek dan ditutup dengan gelas penutup. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya pada perbesaran 40x, diamati terhadap sperma hidup tidak berwarna sedangkan sperma mati berwarna merah, hasilnya dinyatakan dalam persen. Untuk mengetahui morphologi sperma, 10µL suspensi semen teteskan di atas gelas objek kemudian dibuat sediaan hucus. Selanjutnya difiksasi dengan metanol dan diwarnai dengan Giemsa. Pemeriksaan morphologi sperma meliputi bentuk normal, kelainan bentuk primer dan sekunder, hasilnya dinyatakan dalam persen sperma abnormal.

Histologi tubulus seminiferus

Setelah testis diambil dan ditimbang, langsung dimasukan ke dalam fiksatif Bouin's selama 24 jam. Kemudian dilakukan dehidrasi dengan serial alkohol dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi. Setelah dehidrasi selesai, kemudian dimasukan ke dalam toluen hingga jernih, dilakukan parafinasi dan diblok. Setelah diblok dengan parafin, kemudian dibuat sayatan histopatology dengan mikrotom, tebal sayatan 6 μm dan diwarnai dengan hematoxylin dan eosin (H&E). Parameter histologi testis dipelajari dengan Mikroskop Olympus (Olympus-BX53) dan Olympus *Streaming-Aplikasi Software Versi 1.7* (Art.Code: 5-648-111-11-4), antara lain meliputi diameter tubulus seminiferus, spermatogonium yang merupakan jumlah spermatogonia tipe A dan tipe B, spermatosit preleptoten, spermatosit pakhiten, dan sel spermatid. Pengamatan sel-sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus adalah hasil hitung rata-rata dari 10 tubulus.^{17,18}

Analisa statistik

Data hasil pengamatan, selanjutnya dianalisa dengan bantuan software program SPSS Versi 21. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe (variabel bebas) dilakukan analisis varian satu arah (*one way- ANOVA*), sedangkan untuk mengetahui perbedaan antar variabel dilakukan uji lanjut (*post-hoc test LSD, Least Significant Different*). Hasil uji dinyatakan ada perbedaan jika *P-value* kurang dari 5% ($P<0,05\%$).

Hasil penelitian

Pemberian ekstrak jahe pada mencit mempunyai pengaruh baik terhadap berat badan, nampak bahwa beratnya bertambah, meskipun tidak berbeda nyata ($P>0,05$) antar kelompok, juga terhadap berat testis dan epididimis (Tabel 1). Selanjutnya, pemberian ekstrak jahe 50 mg/kg pelet (K2) dan 100 mg/kg pelet (K3) menyebabkan jumlah dan kualitas spermatozoa lebih baik dibandingkan dengan kontrol (K1). Analisis varian dari data tersebut, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe berbeda sangat nyata ($P<0,01$) dibandingkan dengan kontrol. Demikian juga terhadap kualitas spermatozoa (motilitas, viabilitas, dan morfologi abnormal) berbeda sangat nyata ($P<0,01$). Hasil uji lanjut LSD terlihat bahwa pemberian ekstrak jahe baik K2 maupun K3 berbeda sangat nyata ($P<0,01$) dibandingkan dengan kontrol (K1) tetapi tidak berbeda nyata ($P>0,05$) antara K2 dengan K3. Pola yang sama juga terjadi pada viabilitas, motilitas, dan morfologi abnormal spermatozoa (Tabel 2).

Meskipun berat testis dan epididimis tidak berbeda antar kelompok ($P>0,05$), akan tetapi pemberian ekstrak jahe ini berpengaruh nyata ($P<0,01$) terhadap diameter tubulus seminiferus. Selanjutnya, hasil penghitungan populasi sel-sel spermatogenik disajikan pada

Tabel 3. Hasil uji ANOVA data tersebut memberikan petunjuk bahwa ekstrak jahe yang diberikan pada mencit berpengaruh sangat nyata ($P<0,01$) terhadap spermatosit preleptoten, spermatosit pakhiten, dan sel-sel spermatid. Sebaliknya tidak berpengaruh terhadap sel-sel spermatogonia ($P>0,05$). Dengan uji perbedaan rata-rata (*post-hoc LSD-test*) untuk mengetahui pengaruh antar kelompok, kembali diperlihatkan pola yang sama yaitu pemberian ekstrak jahe 50 mg/kg pelet tidak berbeda dengan 100 mg/kg pelet, meskipun berbeda sangat nyata ($P<0,01$) dibandingkan dengan kontrol (Tabel 3).

Tabel 1. Parameter berat badan, testis, dan epididimis mencit setelah diberi ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) yang dicampurkan dalam pelet

Variabel	K 1 (kontrol)	K 2 (50 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	K 3 (100 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	One-way ANOVA (p-value)
Berat badan awal (g)	27,25±2,18 ^a	28,33±1,92 ^a	27,83±1,85 ^a	0,420
Berat badan akhir (g)	30,67±3,28 ^a	34,83±3,59 ^b	33,83±4,09 ^b	0,023
Berat testis (mg)	85,33±11,43 ^a	92,50±7,47 ^a	94,27±9,68 ^a	0,070
Berat epididimis (mg)	18,31±3,47 ^a	20,52±3,81 ^a	20,90±3,30 ^a	0,168

Keterangan: Hasil uji lanjut LSD, angka yang diikuti oleh huruf sama pada satu variabel yang sama tidak berbeda nyata ($P>0,05$), dan sebaliknya berbeda nyata ($P<0,05$)

Tabel 2. Parameter jumlah dan kualitas spermatozoa mencit umur setelah diberi ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) yang dicampurkan dalam pelet

Variabel	K 1 (kontrol)	K 2 (50 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	K 3 (100 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	One-way ANOVA (p-value)
Jumlah spermatozoa ($\times 10^6/ml$)	5,95±1,82 ^a	9,88±2,40 ^b	11,77±2,53 ^c	0,000
Viabilitas spermatozoa (%)	47,98±7,35 ^a	58,34±9,06 ^b	60,36±5,71 ^b	0,001
Motilitas spermatozoa (%)	46,05±7,43 ^a	60,11±6,84 ^b	62,86±8,57 ^b	0,000
Morfologi spermatozoa abnormal (%)	15,31±3,46 ^a	9,27±2,01 ^b	10,85±3,28 ^b	0,000

Keterangan: Hasil uji lanjut LSD, angka yang diikuti oleh huruf sama pada satu variabel yang sama tidak berbeda nyata ($P>0,05$), dan sebaliknya berbeda nyata ($P<0,05$)

Tabel 3. Parameter histologi tubulus seminiferus testis mencit setelah diberi ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) yang dicampurkan dalam pelet

Variabel	K 1 (kontrol)	K 2 (50 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	K 3 (100 mg ekstrak jahe/1kg pelet)	One-way ANOVA (p-value)
Diameter tubulus seminiferus (μm)	178,23 \pm 8,52 ^a	193,08 \pm 11,09 ^b	192,16 \pm 11,65 ^b	0,002
Jumlah spermatogonia	2,14 \pm 0,11 ^a	2,27 \pm 0,31 ^a	2,13 \pm 0,11 ^a	0,177
Jumlah spermatosit pre-leptoten	7,49 \pm 1,95 ^a	12,28 \pm 4,05 ^b	14,51 \pm 3,66 ^b	0,000
Jumlah spermatosit pakhiten	8,58 \pm 2,09 ^a	18,64 \pm 4,08 ^b	19,02 \pm 2,81 ^b	0,000
Jumlah spermatid	23,78 \pm 3,92 ^a	56,69 \pm 12,97 ^b	57,82 \pm 9,10 ^b	0,000

Keterangan: Hasil uji lanjut LSD, angka yang diikuti oleh huruf sama pada satu variabel yang sama tidak berbeda nyata ($P>0,05$), dan sebaliknya berbeda nyata ($P<0,05$)

Diskusi

Penelitian ini menggunakan mencit jantan umur 12-14 bulan, yaitu umur dimana mencit memasuki masa penurunan atau kemunduran fungsi reproduksi,¹⁹ dan pada tikus.²⁰ Ini sebagai model penelitian mencari bahan alam sebagai suplemen, yang berguna mempertahankan kesehatan reproduksi dan hambatan laju penurunan spermatogenesis karena penuaan. Salah satu teori penuaan adalah meningkatnya radikal bebas yang sebanding dengan bertambahnya umur, dan ROS (*reactive oxygen species*) merupakan penanda (*biomarkers*) terbentuknya radikal bebas.²¹

Penuaan juga terkait dengan penurunan kualitas parameter semen atau air mani.²² menunjukkan penurunan signifikan dalam kualitas parameter semen dari pria yang lebih tua (> 50 tahun; n = 66) dibandingkan dengan laki-laki yang lebih muda (21-25 tahun; n = 134). Mereka menunjukkan bahwa motilitas progresif spermatozoa menurun 27% pada pria yang lebih tua. Disamping itu, Telah dibuktikan bahwa persentase sperma abnormal pada mencit umur 12 dan 18 bulan lebih tinggi dari mencit umur 2 dan 6 bulan.²³ Penelitian kami menyajikan hasil bahwa pemberian ekstrak jahe pada mencit yang sedang dalam proses menua, maka jumlah dan kualitas sperma yang meliputi viabilitas, motilitas, dan morfologi; menjadi lebih baik dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak.

Spermatogenesis merupakan proses proliferasi dan diferensiasi sel-sel spermatogenik menjadi spermatozoa yang matang, sehingga memiliki kemampuan membuat sel telur dalam proses fertilisasi. Disamping itu, Tahapan yang tidak kalah penting adalah spermatozoa akan mengalami pematangan fisiologis di dalam epididimis. Salah satu teori penuaan, terjadi

karena peningkatan radikal bebas (ROS) pada semua jenis sel.²¹ Stres oksidatif dapat tidak menguntungkan karena mengakibatkan perubahan fisiologis pada organ reproduksi, termasuk epididimis dan kelenjar aksesorii. Kerusakan lokal untuk epididimis dapat mempengaruhi proses pematangan sperma normal. Mengurangi volume semen disebabkan oleh kelenjar aksesorii yang rusak adalah manifestasi lain dari stress oksidatif. Oleh karena itu, stres oksidatif ditambah dengan penuaan berkorelasi dengan penurunan kualitas semen.²⁴

Testis dan epididimis merupakan bagian sistem organ reproduksi yang sel-selnya memiliki aktivitas tinggi, dan ini cenderung mehasilkan ROS yang berlebih. Akibatnya, akan mengganggu proses baik spermatogenesis maupun spermogenesis di testis, dan pematangan sperma pada epididimis.^{21,25} Sementara itu, ada hubungan antara penuaan dengan meningkatnya apoptosis pada spermatogenesis. Apoptosis seluler adalah salah satu proses menyolok yang diamati dalam perkembangan testis dan spermatogenesis normal.²⁶ Terbukti pemberian suplemen ekstrak jahe pada mencit jantan dewasa meningkatkan kualitas parameter reproduksi dan spermatogenesis.²⁷

Hal itu penting karena spermatogenesis mamalia merupakan proses yang kompleks yang memerlukan homeostasis yang tepat dari jenis sel yang berbeda. Sel Sertoli berperan mengatur proliferasi dan diferensiasi sel germinal, yang berarti terlibat dalam pengendalian apoptosis sel germinal, mungkin ekstrak jahe berfungsi memaksimalkan mekanisme pengendalian poros hipotalamus-hipofisis-testis.²⁸ Faktor lain selain penuaan, apoptosis juga terjadi karena faktor endokrin, eksokrin, racun, obat-obatan, metabolit dan peptida yang memicu aktivasi gen spesifik.²⁹ Pada sel-sel germinal baik faktor fisik misal radiasi gelombang elektromagnetik dan panas lokal pada testis, maupun faktor induksi bahan kimia misal zat toksik dan antiandrogen.^{30,31}

Jahe mengandung zat yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan, yang dapat melindungi pengaruh buruk radikal bebas. Bahan yang paling aktif dan mendasar adalah gingerol dan shogaol, yang telah menunjukkan efek perlindungan pada diabetes karena fungsi hati, ginjal, mata, dan komplikasi sistem saraf. Selanjutnya, studi dengan hewan model menunjukkan bahwa jahe umumnya berguna sebagai antioksidan,^{32,33} efek androgenik dan efek hipoglikemik.^{9,34} Bahan aktif dari akar jahe dan daun seperti zingerone, gingerdiol, zingibrene, gingerol dan shogaols diproduksi dan memiliki aktivitas antioksidan.³⁴ Mencit yang diinduksi fungisida-metiram dan bersama-sama dengan itu diberikan jahe, terbukti dapat mengurangi apoptosis sel-sel germinal testis.¹¹ Hasil penelitian ini, kami telah membuktikan pemberian ekstrak jahe dalam pakan pelet selama dua siklus spermatogenesis, memperlihatkan bahwa jumlah sel-sel spermatosit dan spermatid lebih tinggi dibandingkan

dengan kontrol. Hal ini diduga ekstrak jahe berfungsi sebagai antioksidan,^{32,34} yang dapat melindungi pengaruh buruk ROS akibat penuaan.

Pengobatan dengan jahe terhadap pria infertil menyebabkan peningkatan yang signifikan hormon LH (*Luteinizing Hormone*), FSH (*Folicle Stimulating Hormone*), dan testosteron dalam serum.²⁸ Suplementasi jahe secara oral pada pasien diabetes, mengurangi inflammasi dan meminimkan dampak lain atau komplikasi kronik dari penyakit ini, seperti menurunnya fungsi reproduksi.³⁵ Informasi lain, bahwa eksrak jahe yang diberikan pada tikus, dapat meningkatkan kadar hormon testosteron dan FSH, sebaliknya menurunkan estradiol dan prolaktin.^{28,36} Bukti lain bahwa induksi antibiotik-gentamicin pada tikus dapat menyebabkan apopotosis sel-sel spermatogenik dan kerusakan histologi testis, pemberian ekstrak jahe dapat memperbaiki kerusakan tersebut.³⁷ Selain sebagai antioksidan, jahe juga mempunyai efek protektif terhadap kerusakan jaringan testis selama spermatogenesis akibat meningkatnya tekanan oksidatif, tetapi juga bersifat androgenik dan meningkatkan produksi hormon testosteron.^{38,39} Bahkan patut diduga ekstrak jahe dapat meingkatkan fungsi poros hipotalamus-hipofisis-testis, terbukti dapat meningkatkan kadar FSH, LH, dan testosteron.^{13,40}

Antioksidan alami dapat melindungi molekul dari kerusakan sel yang disebabkan oleh oksidasi dan dapat meningkatkan kualitas sperma dan meningkatkan efisiensi reproduksi pria.⁴¹ Jahe juga ditemukan memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan DNA yang disebabkan oleh induktor H₂O₂ dan meningkatkan kualitas parameter sperma pada tikus.^{31,42} Penelitian lain merekomendasikan bahwa asupan akar jahe sebagai minuman mungkin bermanfaat bagi pasien diabetes yang mengalami disfungsi seksual, dan ekstrak jahe juga memiliki aktivitas antidiabetes dan meningkatkan fertilitas pada tikus jantan diabetes.³⁹ Hasil penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa ekstrak jahe memiliki pengaruh profertilitas pada tikus jantan yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antitoksitas, dan meningkatkan steroidogenesis testis.⁴³ Di samping itu ekstrak jahe juga emiliki efek kemopreventif terhadap efek toksik fungisida-aspartame pada testis tikus.³⁸ Ekstrak jahe juga bekerja meningkatkan aktivitas enzim oksidase SOD (*superoxide dismutase*) dan katalase, ini sebagai indikasi bahwa ekstrak jahe berperan sebagai antioksidan.⁴⁴

Penelitian kami ini, telah berhasil membuktikan bahwa pemberian ekstrak jahe yang dicampur dalam pakan pelet selama dua siklus spermatogenesis pada mencit yang sedang memasuki masa penuaan, dapat menghambat laju penurunan fungsi testis. Antara lain jumlah spermatosit preleptoten, pakhiten, dan spermatid lebih tinggi dibandingkan yang tidak diberi ekstrak jahe (kontrol). Selanjutnya, jumlah sepermatozoa, viabilitas, motilitas, dan morfologi

normal spermatozoa lebih baik dibandingkan kontrol. Hal ini karena ekstrak jahe berfungsi sebagai antioksidan, bersifat androgenik dan protektif terhadap kerusakan testis mencit akibat penuaan.

Kesimpulan

Ekstrak rimpang jahe yang diberikan pada mencit yang sedang memasuki masa penuaan dapat menghambat laju penurunan fungsi testis, dan diduga bersifat anti-penuaan.

Daftar Pustaka

1. Wang C, Hikim APS, Lue Y, Leung A, Baravarian S, Swerdloff RS. Reproductive Aging in the Brown Norway Rat Is Characterized by Accelerated Germ Cell Apoptosis and Is Not Altered by Luteinizing Hormone Replacement. *J Androl* 1999;20:509-18.
2. Zahidov ST, Hohlov AN, Malolina EA., Yu-Kulibin A, Marshak TL. Ageing of the Spermatogenesis System. *Biol Bull* 2010;37:10–17
3. Sinha HAP, Rajavashisth TB, SinhaHI, Lue Y, Bonavera JJ, Leung A, Wang C, Swerdloff RS. Significance of apoptosis in the temporal and stage-specific loss of germ cells in the adult rat after gonadotropin deprivation. *Biol Reprod* 1997;57:1193-201
4. Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis. *Eur Urol* 1993;23:136-41
5. Hasegawa M, Wilson G, Russell LD, Meistrich ML. Radiation-induced cell death in the mouse testis: relationship to apoptosis. *Radiat Res* 1997;147:457-67
6. Furuchi T, Masuko K, Nishimune Y, Obinata M, Matsui Y. Inhibition of testicular germ cell apoptosis and differentiation in mice misexpressing Bcl-2 in spermatogonia. *Development* 1996;122:1703-09
7. Billig H, Furuta I, Rivier C, Tapanainen J, Parvinen M, Hsueh AJ. Apoptosis in testis germ cells: developmental changes in gonadotropin dependence and localization to selective tubule stages. *Endocrinology* 1995;136:5-12
8. Mascolo N, Jain R, Tain S, Capasso F. Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiber officinale*). *J Ethno Pharmacol* 1989;27:129–40.
9. Kamtchouing P, Mbongue-Fandio GY, Dimo T, Jatsa HB. Evaluation of androgenic activity of *Zingiber officinale* extracts in male rats. *Asian J Androl* 2002;4:299-301
10. Bhandari U, Kanojia R, Pillai KK. Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidaemia in diabetic rats. *J Ethnopharm* 2005;97:227-30
11. Sakr SA, Badawy GM. Effect of ginger (*Zingiber officinale* R.) on metiram-inhibited spermatogenesis and induced apoptosis in albino mice. *J App Pharm Sci* 2011;1:131-36.
12. Morakinyo AO, Adeniyi OS, Arikawe AP. Effects of *Zingiber officinale* on reproductive functions in the male rat. *African J Biomed Res* 2008;11:329-34
13. Khaki A, Khaki AA, Hajhosseini L, Golzar FS, Ainehchi N. The anti-oxidant effects of ginger and cinnamon on spermatogenesis dys-function of diabetes rats. *African Tradit Comp Altern Med* 2014;11:1-8.
14. Oakberg EF. Duration of spermatogenesis in the mouse and timing of stages of the cycle of the seminiferous epithelium. *Am J Anat* 1956;99:507-16

15. Morakinyo AO, Oludare GO, Aderinto OT, Tasdu A. Antioxidant and free radical scavenging activities of aqueous and ethanol extracts of *Zingiber officinale*. Bio Med 2011;3:25-30.
16. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th Ed., Geneva, Switzerland; World Health Organization 2010:21-65
17. Lotfi N, Khazaei E, Shariatzadeh SMA, Mehranjani MS, Ghanbari A. The effect of *Cannabis sativa* hydroalcoholic extract on sperm parameters and testis histology in rats. Int J Morphol 2013;31:82-6
18. Mehraban F, Jafari M, Toori MA, Sadeghi H, Joodi B, Mostafazade M, Sadeghi H. Effects of date pollen (*Phoenix dactylifera* L.) and *Astragalus ovinus* on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. Iranian J Reprod Med 2014;12(10):705-12.
19. Schmidt JA, Oatley JM, Brinster RL. Female Mice Delay Reproductive Aging in Males. Biol Reprod 2009;80:1009-14.
20. Systin P, Chen H, Zirkin BR, Robaire B. Gene expression in Brown Norway rat Leydig cells: Effect of age and age-related germ cell loss. Endocrin 2001;142:5277-85
21. Desai N, Sabanegh Jr E, Kim T, Agarwal A. Free Radical Theory of Aging: Implications in Male Infertility. Urology 2010;75: 14-19
22. Jung A, Schuppe HC, Schill WB. Comparison of semen quality in older and younger men attending an andrology clinic. Andrologia 2002;34:116-22.
23. Fabricant JD, Parkening TA. Sperm morphology and cytogenetic studies in ageing C57BL/6 mice. J Reprod Fertil 1982;66:485-89
24. Vermeulen A, Kaufman JM. Ageing of the hypothalamo-pituitary-testicular axis in men. Horm Res 1995;43:25-28.
25. Franks LM, Payne J. The influence of age on reproductive capacity in C57BL mice. J Reprod Fertil 1970;21:563-65.
26. Kuhnert B, Nieschlag E. Reproductive functions of the ageing male. Hum Reprod Update 2004; 10:327-39.
27. Aleissa MS. Effect of ginger supplements on some reproductive parameters and spermatogenesis of mice. Indian J Fund Appl Life Sci 2014;4:271-77
28. Mares WAAK and Najam WS. The effect of ginger on semen parameters and serum FSH, LH & testosterone of infertile men. Tikrit Medical J 2012;18:322-29.
29. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: A Basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. British J Cancer 1972; 26:239-57.
30. Paul C, Teng S, Saunders PTK. A single mild-transient scrotal heat stress causes hypoxia and oxidative stress in mouse testes which induces germ cell death. Biol Reprod 2009;80:913-19.
31. Maheshwari A, Misro MM, Aggarwal A, Sharma RK, Nadan D. N-Acetyl-L-cysteine counteracts oxidative stress and prevents H₂O₂ induced germ cell apoptosis through down-regulation of caspase-9 and JNK/c-jun. Mol Reprod Dev 2011;78:69-79.
32. Sekiya Y, Kubota K, Kobayashi A. Isolation of novel glycosides from ginger and their antioxidative activity. J Agri Food Chem 2000;8:373-79.
33. Khaki A, Khaki AA, Hajhosseini L, Golzar FS, Ainehchi N. The anti-oxidant effects of ginger and cinnamon on spermatogenesis dysfunction of diabetes rats. African Tradit Comp Altern Med 2014;11:1-8.
34. Zancan KC, Marques MO, Petenate AJ, Meireles MA. Extraction of ginger (*Zingiber officinale*, Roscoe) oleoresin with CO₂ and co-solvents: A study of the antioxidant action of the extracts. J Supercrit Fluids 2002;24:57-67.

35. Mahluji S, Ostadrahimi A, Mobasseri M, Attari VE, Payahoo L. Anti-Inflammatory Effects of *Zingiber Officinale* in Type 2 Diabetic Patients. *Adv Pharm Bull* 2013;3:273-76
36. Ekaluo, U.B., Ikpeme, E.V. And Edu, N.E. Biological response of male rats to aqueous extract of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe.). *Int J Recent Sci Res* 2011;2:240-42.
37. Zahedi A, Khaki A. Recovery effect of *Zingiber officinale* on testis tissue after treatment with gentamicin in rats. *J Med Plant Res* 2014;8:288-91.
38. Hozayen WG, Soliman HA, Abou-Seif HS. Study of the chemopreventive effects of *Zingiber officinale* roots against aspartame induced testicular toxicity in rat model. *J Phys Pharm Adv* 2014;4:360-67
39. Hafez DA. Effect of extracts of ginger goots and cinnamon bark on fertility of male diabetic rats. *J Am Sci* 2010;6:940-47
40. Morakinyo AO, Achema PU, Adegoke OA. Effect of *Zingiber officinale* (Ginger) on sodium arsenit-induced reproductive toxicity in male rats. *African J Biomed Res* 2010;13:39-45
41. Yang HS, Han DK, Kim JR, Sim JC. Effet of alpha-tocopherol on cadmium induced-toxicity in rat testis and carcinogenesis. *Korean Med J* 2006;21:445-51
42. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki A, Chelar CO, Marefat N, Hamadeh M. The Effects of Ginger on Spermatogenesis and Sperm parameters of Rat. *Iranian J Reprod Med* 2009;7:7-12.
43. Morakinyo AO, Oludare GO, Aderinto OT, Tasdup A. Antioxidant and free radical scavenging activities of aqueous and ethanol extracts of *Zingiber officinale*. *Biol Med* 2011;3:25-30.
44. Rasyidah TI, Suhana S, Nur HA, Kaswandi MA, Noah RM. Evaluation of antioxidant activity of *Zingiber officinale* (ginger) on formalin-induced testicular toxicity in rats. *J Med Bioeng* 2014;3:149-53