

Efek Protektif Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Terhadap Sel Spermatogenik, dan Sel Leydig pada Mencit yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus* secara Intra Uretra

Protective Effect of Red Ginger Extract (Zingiber officinale var. *rubrum*) on Spermatogenic Cells, Leydig Cells, and Testicular Weight in Mice Infected with *Staphylococcus aureus* Intraurethrally.

Sukarjati^{1*}, Nur Asiah²

^{1,2}Biologi Fakultas Teknik dan Sains, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya, Indonesia
Email: ¹sukarjati@unipasby.ac.id (korespondensi), ²asiah357@gmail.com

Abstrak

Infeksi traktus genetalis pria dapat menyebabkan infertilitas sebesar 15%. Infeksi *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) merupakan salah satu bakteri patogen yang secara signifikan dapat menyebabkan infertilitas. Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) mengandung senyawa aktif seperti gingerol, shogaol, zingeron, dan flavonoid berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan testis akibat infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh Jahe merah terhadap sel spermatogenik mencit yang diinfeksi *S. aureus* secara intra uretra. Digunakan 30 mencit jantan usia 3 bulan yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing masing kelompok 10 mencit. A; kelompok kontrol, B; kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus* secara intra uretra; C; kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus* dan diberi ekstrak jahe merah. Hasil penelitian ini didapat bahwa ada pengaruh signifikans ($p \leq 0.05$) pemberian ekstrak jahe merah terhadap jumlah sel spermatogonium, spermatosit, spermatid, sel leydig, berat testis pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* secara intra uretra. Dengan demikian ekstrak jahe merah dapat menurunkan pertumbuhan *S. aureus* dan dapat memperbaiki sel spermatogenik mencit akibat infeksi *S. aureus*.

Kata Kunci: *S.aureus*; infeksi traktus geneitalis, sel spermatogenik, Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*)

Abstract

Infections of the male genital tract can cause infertility in up to 15% of cases. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a pathogenic bacterium that can significantly contribute to infertility. Red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) contains active compounds such as gingerol, shogaol, zingerone, and flavonoids, which have the potential to exert protective effects against testicular tissue damage caused by infection. This study aimed to evaluate the effect of red ginger on spermatogenic cells in mice infected intraurethrally with *S. aureus*. A total of 30 male mice aged 3 months were used and divided into three groups, with 10 mice in each group: A; control group, B; group infected intraurethrally with *S. aureus*, and C; group infected with *S. aureus* and treated with red ginger extract. The results showed a significant effect ($p \leq 0.05$) of red ginger extract administration on the number of spermatogonia, spermatocytes, spermatids, Leydig cells, and testicular weight in mice infected with *S. aureus* intraurethrally. Therefore, red ginger extract can inhibit the growth of *S. aureus* and improve spermatogenic cell condition in mice affected by *S. aureus* infection.

Keywords: *S.aureus*; genital tract infection, spermatogenic cells, red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*)

PENDAHULUAN

Infeksi saluran reproduksi pria merupakan salah satu penyebab penting gangguan kesuburan pria (infertilitas). Salah satu patogen yang sering ditemukan sebagai penyebab infeksi tersebut adalah *Staphylococcus aureus*,

bakteri gram positif yang oportunistik dan mampu menjangkiti berbagai sistem organ, termasuk sistem reproduksi pria. Infeksi oleh *S. aureus* dapat menyebabkan peradangan pada testis (orkitis), epididimis (epididimitis), dan

vesikula seminalis, yang pada akhirnya dapat mengganggu produksi serta kualitas sperma (S. Wang et al., 2021).

Berbagai studi telah menunjukkan bahwa infeksi oleh *S. aureus* dapat menurunkan motilitas sperma, mengurangi konsentrasi, serta meningkatkan jumlah sperma abnormal melalui mekanisme stres oksidatif dan peradangan yang merusak jaringan testikular (Natarikar et al., 2025). Selain itu, secara histologis, infeksi ini dapat menyebabkan kerusakan pada tubulus seminiferus, hipospermatogenesis, bahkan nekrosis jaringan testis (Aitken et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh (Eva Tvrdá*, Michal Ďuračka, Filip Benko, 2022) menunjukkan bahwa isolat klinis *S. aureus* dapat mengurangi motilitas sperma secara signifikan dan menyebabkan kerusakan ultrastruktural pada spermatozoa. Studi ini menggunakan mikroskop elektron transmisi untuk mengamati perubahan morfologi sperma setelah paparan *S. aureus*, yang mengindikasikan bahwa toksin atau enzim yang disekresikan oleh bakteri ini dapat merusak struktur sperma dan mengganggu proses spermatogenesis. (Al-daghistani, 2020) dalam tinjauannya menyatakan bahwa infeksi bakteri, termasuk *S.aureus*, dapat merusak spermatogenesis dan fungsi sperma melalui berbagai mekanisme.

Bakteri ini dapat menyebabkan fragmentasi DNA sperma, peroksidasi membran sel, dan kerusakan akrosom. Efek negatif ini dimediasi oleh toksin dan metabolit yang disekresikan oleh bakteri atau melalui interaksi langsung dengan sperma, yang mengaktifkan jalur stres oksidatif, apoptosis, dan peradangan. Studi yang dilakukan oleh (Esmailkhani et al., 2018) menemukan bahwa *S. aureus* merupakan bakteri yang paling sering diisolasi dari sampel semen pria infertil. Dengan demikian kehadiran *S. aureus*

dalam sistem reproduksi pria dikaitkan dengan penurunan konsentrasi sperma, peningkatan morfologi abnormal, dan penurunan motilitas sperma. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi *S. aureus* dapat mengganggu proses spermatogenesis, termasuk tahap spermatogonium, spermatosit, dan spermatid.

Terapi konvensional untuk infeksi ini biasanya menggunakan antibiotik, namun meningkatnya resistensi antibiotik terhadap *S. aureus* menuntut pengembangan alternatif terapi yang lebih efektif dan aman. Salah satu kandidat terapi herbal yang potensial adalah jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*), yang dikenal memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang kuat (Ginger & Pichika, 2022) Kandungan senyawa aktif dalam jahe merah seperti gingerol, shogaol, dan zingeron diketahui mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen, termasuk *S. aureus*, serta mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif (Diny Agustini Sandrasaria, c, Nuri Andarwulana, b*, Didah Nur Faridaha, 2023).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji pengaruh ekstrak jahe merah terhadap sel sel spermatogenik mencit yang diinfeksi *S. aureus* secara intra uretra. Penelitian ini penting dilakukan karena Menurut WHO (2021), sekitar 50% kasus infertilitas pasangan disebabkan oleh faktor pria, dan dari jumlah tersebut, sekitar 8–15% terkait dengan infeksi saluran reproduksi. Pendekatan baru dalam terapi infeksi reproduksi pria, karena resistensi antibiotik yang meningkat maka senyawa herbal seperti ekstrak jahe merah perlu diteliti sebagai herbal antiinflamasi dan antibakteri, dengan harapan dapat melindungi fungsi testis dari kerusakan akibat infeksi *S.aureus*.

METODOLOGI

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL). Hewan coba yang digunakan sejumlah 30 mencit jantan yang berumur 3 bulan dengan berat 25-30 gram yang diperoleh dari PUSVETMA (Pusat Veterenier Farma) Surabaya. Data yang diukur adalah jumlah spermatogonium, spermatisot, spermatid, sel leydig dan berat testis mencit yang diinfeksi secara intra uretra dengan *Staphylococcus aureus* dan diberi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var.rubrum*). Untuk mendapatkan data tersebut maka ditempuh langkah langkah sebagai berikut:

Pembuatan ekstrak jahe merah.

Rimpang Jahe merah diperoleh dari pupsa agro Kabupaten Sidoarjo sebanyak 4 kg. Kemudian disortasi dan dicuci dengan air mengalir. Setelah itu, di iris tipis-tipis dikering anginkan kurang lebih selama 1 minggu pada suhu ruang. Setelah kering rimpang jahe merah kemudian diblender hingga halus lalu diayak sehingga diperoleh serbuk jahe merah. Serbuk rimpang jahe merah diekstraksi dengan metode maserasi. 100gram serbuk jahe merah dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan etanol 70% sebanyak 1000 ml kemudian diaduk untuk mencapai kondisi homogen dan didiamkan selama 3 hari. Kemudian disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya filtrat dipisahkan dengan pelarutnya menggunakan rotary evaporator pada suhu 50⁰C dan diperoleh ekstrak yang pekat yang siap digunakan.

Pembuatan Suspensi Bakteri.

Biakan murni bakteri *S. aureus* dalam media MHA (Mueller Hinton Agar) miring diinokulasi 1 ose ke dalam 5 ml media MHB (Mueller Hinton Broth) steril. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37⁰C. Kultur cair *S. aureus* dalam MHB steril disetarakan dengan

larutan standar ½ Mc.Farland (populasi $\pm 1,5 \times 10^8$ cf u/ml). Kemudian dilakukan pengenceran sehingga didapatkan 1.5×10^6 cfu/ml.

Perlakuan

30 ekor mencit dibagi tiga kelompok masing masing kelompok terdiri 10 mencit. Kelompok A. kontrol (tanpa perlakuan), Kelompok B. Mencit diinfeksi dengan *Staphylococcus aureus* 1.5×10^6 cfu/ml sebanyak 1 ml secara intra urethra selama lima hari, Kelompok C. Mencit diinfeksi dengan *Staphylococcus aureus* $1.5 \cdot 10^6$ cfu/ml sebanyak 1 ml secara intra urethra selama lima hari selanjutnya diberi ekstrak jahe merah sebanyak 0,3 ml dosis 150 mg/kg BB setiap hari selama 35 hari. Pemberian ekstrak jahe merah dilakukan secara oral menggunakan sonde. Pada hari ke 41, mencit dimatikan, dibedah, selanjutnya dilakukan isolasi testis dengan hati hati. Testis dipisahkan dari epididimis.

Pengamatan

Testis kanan dan kiri yang telah dipisahkan dari epididimis ditimbang selanjutnya hasilnya di rata rata. Testis selanjutnya di fiksasi dalam larutan bouin untuk dibuat preparat histologi. Preparat histologi mencit di buat sesuai standar laboratorium. Penghitungan spermatogonium pada preparat histologi testis dengan menghitung jumlah spermatogomium pada 3 penampang tubulus seminiferus kemudian hasilnya dibagi 3 (rata rata). Demikian juga untuk penghitungan spermatisot dan spermatid. Sel Leydig terletak diantara tubulus seminiferus. Dihitung jumlah sel leydig pada 10 daerah diantara tubulus seminiferus.

Analisis data

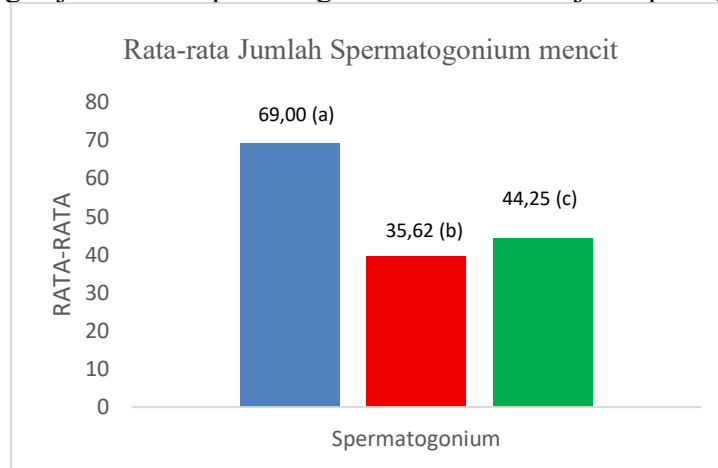
Data dianalisis menggunakan anova satu jalan, bila hasilnya bermakna maka dilanjutkan uji LSD. Analisis data dengan bantuan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Spermatogonium

Hasil perhitungan jumlah sel spermatogonium mencit disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik data sel spermatogonium mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

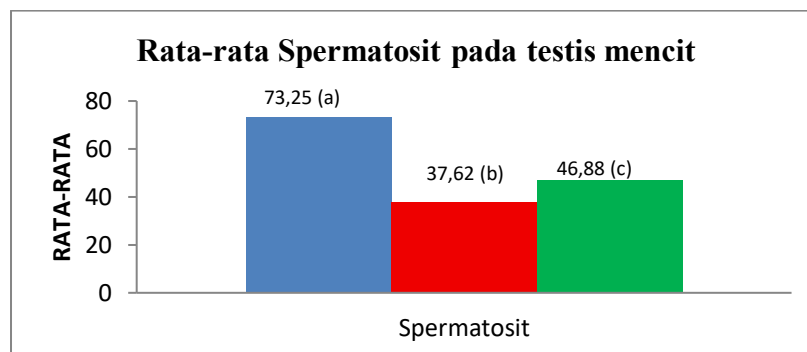
Ket:  : Kelompok A  : Kelompok B  : Kelompok C

Hasil analisis data didapat ada pengaruh signifikan ($p < 0,05$) jumlah spermatogonium pada kelompok A, B dan C. Jumlah spermatogonium yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*

(kelompok B) lebih rendah dibandingkan dengan jumlah spermatogonium yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* yang diberi ekstrak jahe merah (kelompok C) dan Kontrol (Kelompok A).

Spermatisit

Hasil perhitungan jumlah sel spermatisit mencit disajikan pada gambar 2 berikut.



Gambar 2 Grafik data sel spermatisit mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Ket:  : Kelompok A  : Kelompok B  : Kelompok C

Hasil analisis data didapat ada pengaruh signifikan ($p < 0,05$) jumlah spermatisit pada ketiga kelompok. Rata-

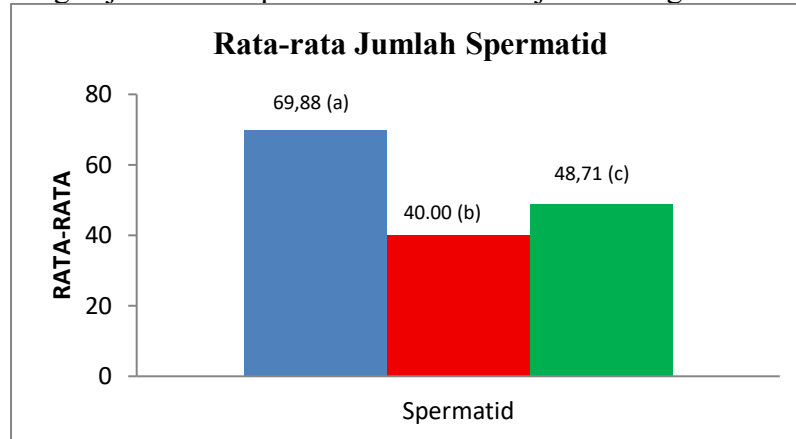
rata jumlah spermatisit pada testis mencit yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* (kelompok B) lebih rendah dibandingkan

dengan jumlah spermatisit yang di infeksi *Staphylococcus aureus* yang

diberi ekstrak jahe merah (kelompok C) dan kontrol (Kelompok A).

Spermatid

Hasil perhitungan jumlah sel spermatid mencit disajikan dari gambar 3 berikut.



Gambar 3. Grafik data sel spermatid mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

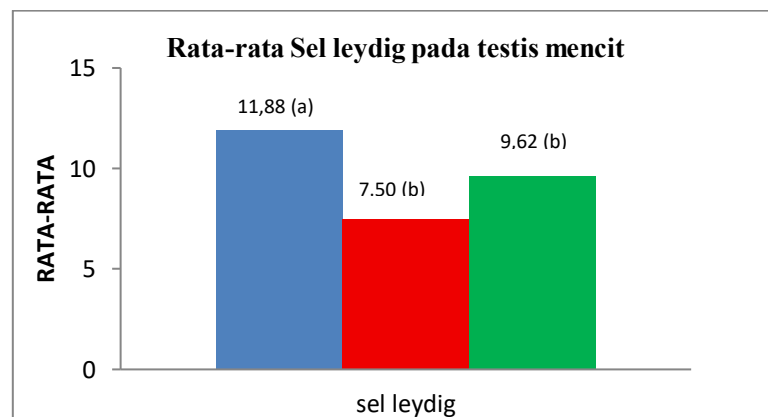
Ket: ■ : Kelompok A ■ : Kelompok B ■ : Kelompok C

Hasil analisis data didapat ada pengaruh signifikan ($p < 0,05$) jumlah spermatisit pada 3 kelompok. Jumlah spermatisit pada testis mencit yang di infeksi *Staphylococcus aureus* (Kelompok B) lebih rendah

dibandingkan dengan jumlah spermatisit yang di infeksi *Staphylococcus aureus* yang diberi ekstrak jahe merah (Kelompok C) dan kontrol (Kelompok A).

Sel Leydig

Hasil perhitungan jumlah sel leydig mencit disajikan pada gambar 4 berikut.



Gambar 4. Grafik data sel leydig mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

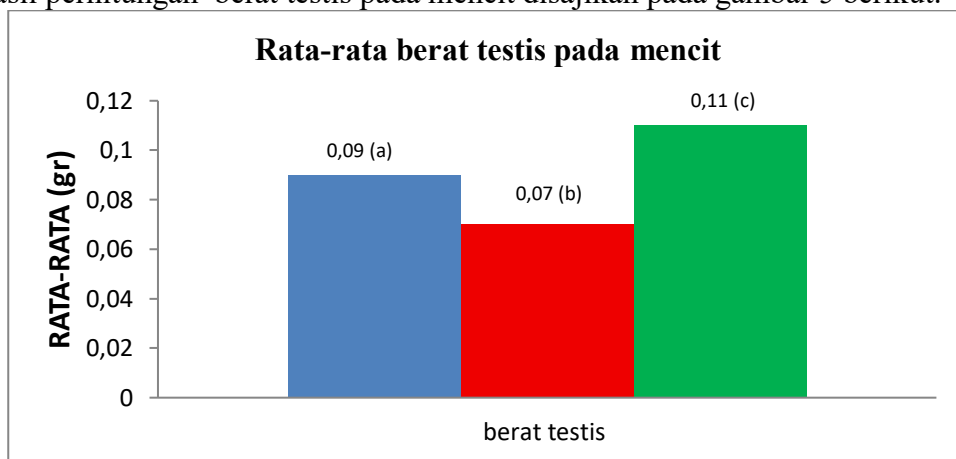
Ket: ■ : Kelompok A ■ : Kelompok B ■ : Kelompok C

Hasil analisis data di dapat ada pengaruh signifikan ($p < 0,05$) jumlah sel leydig pada 3 kelompok. Jumlah sel leydig pada testis mencit yang di infeksi *Staphylococcus aureus* (Kelompok B)

lebih rendah dibandingkan dengan jumlah sel leydig yang di infeksi *Staphylococcus aureus* yang diberi ekstrak jahe merah (Kelompok C) dan kontrl (Kelompok A).

Berat testis

Hasil perhitungan berat testis pada mencit disajikan pada gambar 5 berikut.



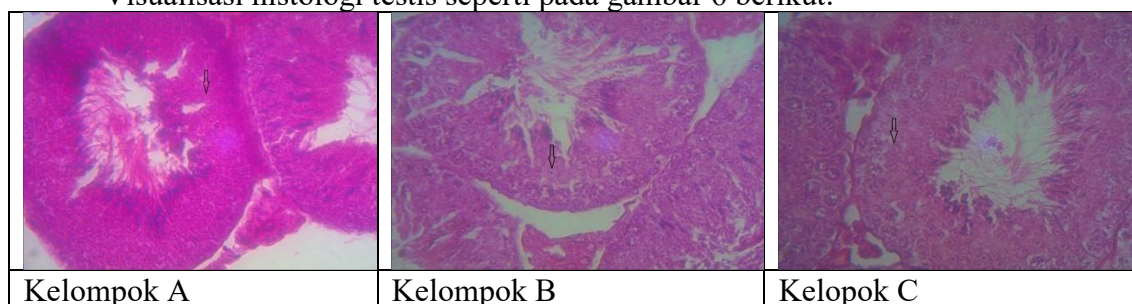
Gambar 5 Grafik berat testis mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Ket: ■ : Kelompok A ■ : Kelompok B ■ : Kelompok C

Hasil analisis data di dapat ada pengaruh signifikan ($p < 0,05$) berat testis pada ke 3 kelompok. Berat pada testis mencit yang di infeksi *Staphylococcus aureus* (kelompok B) lebih rendah dibandingkan dengan berat testis yang

di infeksi *Staphylococcus aureus* yang diberi ekstrak jahe merah (kelompok C) dan kontrol (kelompok A). Terjadi penambahan berat pada testis pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak jahe merah.

Visualisasi histologi testis seperti pada gambar 6 berikut:



Gambar 6. Histologi testis mencit pada A. Kontrol. B. Mencit yang diinfeksi S. Aureus secara intra uretra. C. Mencit yang diinfeksi S. Aureus + ekstrak jahe merah.

Pada gambar 6 tampak bahwa pada sel spermatogonium kelompok B, sel spermatogonium mulai tersusun tidak

teratur dan susunan sel mulai berkurang. Selain itu jarak antar tubulus mulai tidak rapat dan luas lumen melebar. Sedangkan

sel spermatogonium pada kelompok C, susunan sel nya lebih padat dan lumen mulai nampak lebih kecil. Pada sel spermatisit dalam tubulus semeniferus mengalami penurunan pada kelompok B dan kerusakan mulai terlihat susunan antar sel teradapat jarak atau berjauhan. Sel spermatid pada kelompok B. Jarak antar membran basalis dan lumen tubulus semeniferus terdapat renggangan.

Infeksi buatan secara intra uretra dengan bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit (kelompok B) dapat menurunkan kualitas histologi testis yaitu spermatogonium, spermatisit, spermatid, sel leydig dan berat testis. Infeksi buatan yang dilakukan secara intra uretra dapat asenden sehingga dapat menginfeksi sel-sel pada tubulus semeniferus.

S. aureus yang menginfeksi uretra melalui perlekatan bakteri pada epitel uretra menggunakan adhesin. *S. aureus* memperbanyak diri (kolonisasi) karena *S. aureus* menghasilkan hemolisin, leukosidin, dan protease untuk menghancurkan jaringan dan menghindari sistem imun, selanjutnya *S. aureus* akan menyebar ke vesikula seminalis, vas deferens, epididimis akhirnya menyebar ke testis. Proses ini bisa difasilitasi oleh gerakan retrograd (berlawanan arah urinasi) atau transport seluler oleh fagosit. *S. aureus* menembus barrier hematotestikular (*blood-testis barrier*, BTB), yang biasanya melindungi tubulus seminiferus dari agen infeksi. *S. aureus* dapat mengganggu integritas BTB melalui sekresi enzim proteolitik dan induksi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α . Barrier yang rusak memungkinkan bakteri dan sel imun masuk ke dalam tubulus seminiferus.

Efek pada tubulus seminiferus adalah kerusakan sel Sertoli dan kematian sel germinal, yang mengganggu spermatogenesis. Proses inflamasi menyebabkan fibrosis, atrofi tubulus, dan

penurunan produksi testosteron jika sel Leydig ikut terdampak.

Dutta et al., (2020) menjelaskan bahwa infeksi oleh *Staphylococcus*, termasuk *S. aureus*, dapat mengganggu fungsi reproduksi normal melalui aktivasi jalur inflamasi. Bakteri ini dapat menginvasi jaringan reproduksi dan mengaktifkan reseptor pengenalan pola seperti Toll-like receptors (TLRs), yang memicu produksi mediator pro-inflamasi dan spesies oksigen reaktif (ROS).

Respon imun adaptif yang diinduksi dapat memperburuk kerusakan jaringan reproduksi, termasuk pada sel-sel spermatogenik. Studi oleh (Eva Tvrdá, Michal Ďuračka, Filip Benko, 2022) menunjukkan bahwa paparan *S. aureus* terhadap sperma secara in vitro menyebabkan penurunan signifikan dalam motilitas sperma dan peningkatan fragmentasi DNA sperma. Pada tubulus seminiferus, kerusakan DNA ini dapat mengganggu proses spermatogenesis, terutama pada tahap-tahap awal seperti spermatogonium dan spermatisit, yang pada akhirnya dapat menyebabkan infertilitas.

Pada penelitian ini terjadi penurunan jumlah sel spermatogonium, spermatisit, spermatid dan sel leydig pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* dibanding kontrol maupun pada mencit yang diinfeksi *S. aureus* dan diberi ekstrak jahe merah. Infeksi *S. aureus* secara intra uretra dapat mengakibatkan kerusakan sel spermatogenik yang ada pada tubulus seminiferus testis mencit.

Hal ini sejalan dengan penelitian (Esmailkhani et al., 2018) menemukan bahwa *S. aureus* merupakan bakteri yang paling sering diisolasi dari sampel semen pria infertil. Kehadiran *S. aureus* dalam sistem reproduksi pria dikaitkan dengan penurunan konsentrasi sperma, peningkatan morfologi abnormal, dan penurunan motilitas sperma. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi *S. aureus*

dapat mengganggu proses spermatogenesis, termasuk tahap spermatogonium, spermatosit, dan spermatid. Sebuah penelitian yang dipublikasikan dalam Selain itu, diameter tubulus seminiferus juga mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penelitian in vitro menunjukkan bahwa infeksi *S. aureus* pada sperma bovin meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), menurunkan potensi membran mitokondria, dan menyebabkan fragmentasi DNA sperma. Meskipun studi ini pada sperma bovin, mekanisme serupa dapat terjadi pada mencit, mengganggu perkembangan spermatosit dan spermatid (Rasquel-oliveira et al., 2025). Studi menemukan bahwa *S. aureus* menghasilkan Sperm Immobilization Factor (SIF) yang menghambat aktivitas Mg^{2+} -ATPase pada sperma manusia, mengganggu motilitas dan integritas membran sperma (Gupta & Prabha, 2012). Injeksi intratestikular *S. aureus* pada mencit jantan menyebabkan azoospermia dan gangguan spermatogenesis. Bakteri menyebar dari testis ke epididimis dan vas deferens, menyebabkan kerusakan jaringan dan penurunan jumlah spermatogonium, spermatosit, dan spermatid. (Chauhan et al., 2020) yang menyuntikkan SIF-*S. aureus* ke lumen vas deferens menyebabkan azoospermia hingga 90 hari dan pada Histologi testis tampak penurunan sel germinal, hipospermatogenesis, dan maturasi terhenti pada spermatid akhir. (Guiton & Drevet, 2023) melaporkan *S. aureus* menyebabkan prostatitis, epididimo-orchitis.

Infeksi bakteri *S. aureus* dapat menimbulkan dampak sistemik termasuk gangguan pada fungsi reproduksi jantan. Salah satu efek dari infeksi ini adalah peningkatan stres oksidatif dan respons inflamasi pada testis, yang dapat

menyebabkan penurunan jumlah sel-sel spermatogenik seperti spermatogonium, spermatosit, dan spermatid. Infeksi *S. aureus* dapat menyebabkan inflamasi pada testis (orkitis) secara langsung maupun tidak langsung melalui sirkulasi sistemik. Hal ini memicu: Infiltrasi sel-sel imun di jaringan testis, Produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β , Peningkatan stres oksidatif akibat ROS (reactive oxygen species), Disrupsi pada sel Sertoli dan penghalang darah-testis, yang menyebabkan apoptosis sel germinal. Akibatnya, terjadi penurunan signifikan pada jumlah spermatogonium, spermatosit, dan spermatid. Siklus spermatogenesis terganggu dan produksi sperma menurun (Vishal Phogat MBBS*, 2022).

Pada penelitian ini terjadi perbaikan/peningkatan jumlah spermatogonium, spermatosit, spermatid dan sel leydig pada kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus* kemudian diberikan ekstrak jahe merah. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Isramilda et al. (2024) menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 80% efektif menghambat pertumbuhan *S. aureus*. Uji in vitro menggunakan metode difusi cakram menunjukkan adanya zona bening di sekitar kertas cakram, menandakan terhambatnya pertumbuhan bakteri. Studi oleh (Tandanu & Rambe, 2020) menggunakan metode difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*. Diameter zona hambat meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, dengan konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat sebesar 13,17 mm. Penelitian oleh (Handrianto, 2016) menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah pada konsentrasi 100% memiliki daya hambat tertinggi terhadap pertumbuhan *S. aureus*, dengan diameter zona hambat

sebesar 15,83 mm. Studi oleh (Sahreni et al., 2024) menunjukkan bahwa ekstrak terpurifikasi jahe merah dengan konsentrasi 2% b/v dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 11,87 mm. Penelitian oleh (Purbaya et al., 2018) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat jahe merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan konsentrasi hambat minimum (MIC) sebesar 6,3% dan konsentrasi bakterisidal minimum (MBC) sebesar 25%.

Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan yang kuat (Juariah et al., 2024), sehingga berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan testis akibat infeksi. Ekstrak jahe merah mengandung senyawa aktif seperti gingerol, shogaol, zingeron, dan flavonoid yang memiliki efek: Antioksidan, menghambat ROS dan memperbaiki keseimbangan redoks sel, Antiinflamasi, menekan ekspresi sitokin proinflamasi, Antibakteri, membantu menekan pertumbuhan *S. aureus*, Memperbaiki fungsi hormonal, termasuk kadar testosteron yang berperan dalam spermatogenesis. Beberapa penelitian eksperimental menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah pada mencit jantan yang diinfeksi *S. aureus* dapat Meningkatkan jumlah spermatogonium, yang merupakan sel induk awal spermatogenesis. Memulihkan jumlah spermatisit, terutama spermatisit primer yang sebelumnya menurun akibat stres oksidatif. Meningkatkan jumlah spermatisid, sebagai indikator keberlanjutan siklus spermatogenesis. Perbaikan jumlah sel spermatogenik ini menunjukkan bahwa jahe merah memiliki efek protektif dan restoratif terhadap kerusakan testis akibat infeksi bakteri. Ekstrak jahe merah menunjukkan

potensi sebagai agen protektif terhadap kerusakan testis yang diakibatkan oleh infeksi *Staphylococcus aureus*. Peningkatan jumlah spermatogonium, spermatisit, dan spermatisid setelah pemberian ekstrak jahe merah menunjukkan perannya dalam mengurangi efek inflamasi dan stres oksidatif, serta menunjang proses spermatogenesis.

Senyawa 6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol yang menjadi komponen utama dalam jahe merah, terbukti mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* melalui beberapa mekanisme. Gingerol bekerja dengan merusak dinding dan membran sel bakteri, menghambat pembentukan biofilm, serta menurunkan ekspresi gen virulensi seperti sistem regulasi *agr* (accessory gene regulator) yang penting dalam patogenisitas *S. aureus* (Elfaky et al., 2024). Selain itu, gingerol juga bersifat antioksidan kuat yang dapat menurunkan kadar radikal bebas (ROS) dan menghambat pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β yang biasanya meningkat dalam jaringan testis yang terinfeksi (Farombi et al., 2017).

Senyawa shogaol, terutama 6-shogaol, memiliki efek bakterisidal yang serupa dengan gingerol. Dengan struktur lipofiliknya, shogaol dapat melarutkan membran bakteri dan menyebabkan lisis sel (Ali Ghasemzadeh,, Hawa Z.E. Jaafar,, Ali Baghdadi, 2018).

Komponen minyak atsiri dalam jahe merah, seperti zingiberene dan α -curcumene, juga memberikan kontribusi besar terhadap efek antibakteri. Studi menunjukkan bahwa ekstrak minyak atsiri dari jahe merah memiliki zona hambat terhadap *S. aureus* sebesar 17 mm dengan konsentrasi hambat minimum (MIC) sekitar 1 mg/mL. Minyak atsiri ini mampu merusak integritas membran bakteri dan mengakibatkan kebocoran isi

sel (Moussa Kheira1*, Meddah Boumediene1, Tir Touil Aicha1, 2023).

Di sisi lain, peran jahe merah dalam memperbaiki histologi testis yang terinfeksi *S. aureus* telah dibuktikan dalam beberapa model hewan. Infeksi *S. aureus* diketahui memicu stres oksidatif tinggi dan peradangan pada jaringan testis, yang menyebabkan kerusakan pada epitel tubulus seminiferus dan menurunnya jumlah spermatogonium, spermatisit, serta spermatid. Jahe merah, melalui kandungan antioksidan dan antiinflamasi, mampu menormalkan kembali kadar enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT), menurunkan kadar malondialdehid (MDA) sebagai penanda stres oksidatif, serta meningkatkan produksi testosteron (Nogi Renaldi*, Kadek Rachmawati, Thomas Valentinus Widiyatno, Sri Pantja Madyawati, 2024).

Pada model mencit dan tikus dengan kerusakan testis akibat peradangan atau stres oksidatif, pemberian ekstrak jahe merah dosis 100–200 mg/kg selama beberapa minggu terbukti mampu memperbaiki struktur tubulus seminiferus, menormalkan ketebalan epitel, dan mengembalikan jumlah sel-sel germinal dari spermatogonium hingga spermatid.

Dengan demikian, jahe merah bekerja secara sinergis melalui dua mekanisme utama: pertama, menghambat dan membunuh *S. aureus* secara langsung; kedua, mengurangi peradangan dan stres oksidatif yang ditimbulkan oleh infeksi tersebut, sehingga memungkinkan jaringan testis untuk pulih dan fungsi spermatogenesis kembali berjalan normal. Efek farmakologis ini menjadikan jahe merah sebagai kandidat fitoterapi potensial untuk infeksi bakteri yang menyerang sistem reproduksi jantan.

Pada penelitian ini terjadi penurunan jumlah sel leydig pada kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus*, namun terjadi peningkatan jumlah sel leydig pada kelompok mencit yang diinfeksi *S. aureus* dan diberi ekstrak jahe merah. Penurunan pada jumlah sel spermatogenik dikarenakan terganggunya sintesis testosteron pada sel leydig dan fungsi sel sertoli mengakibatkan terjadinya degenerasi sel-sel spermatogenik. Jumlah sel leydig yang menurun akan memengaruhi produksi testosteron. Jumlah Sel Sertoli di regulasi oleh sekresi dari FSH. Spermatogenesis dipengaruhi oleh kerja beberapa hormone yang masing-masing berfungsi spesifik diantaranya FSH, LH dan testosteron. Terganggunya sekresi FSH dan LH. Terhambatnya FSH akan menyebabkan terganggunya proses mitosis dan poliferasi. FSH juga berperan dalam menunjang pematangan maupun reduksi meiosis spermatisit. FSH sangat diperlukan dalam poliferasi jumlah sel spermatogonium. Hipotalamus mensekresi GnRH yang merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresi FSH dan LH. Kedua hormon ini memegang peran utama mengatur fungsi seksual jantan. FSH dibawa melalui aliran darah menuju testis dan mengawali proses poliferasi spermatogenesis. Selanjutnya LH akan menyelesaikan proses pematangan dan pembentukan spermatozoa. LH disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior akan dibawa melalui aliran darah menuju testis. Di dalam testis LH merangsang sel interstial untuk mensekresi testosteron yang diperlukan untuk pematangan akhir spermatozoa. Pembentukan testostosterone sebanding dengan LH yang tersedia. Gangguan pada sekresi dan pengangkutan LH dan FSH dapat mengganggu spermatogenesis (Oduwole et al., 2018).

Peningkatan jumlah sel spermatogenik tubulus semeniferus di

duga karena pemberian ekstrak jahe merah yang mengandung bahan aktif yaitu senyawa fenolik dan terpenoid. Senyawa terpenoid (steroid) merupakan senyawa turunan yang merupakan senyawa golongan hidrokarbon. Struktur steroid adalah sterol dan saponin. Sterol adalah steroid alcohol pada tumbuh-tumbuhan dan mikroorganisme. Sterol banyak dijumpai dengan berbagai macam seperti ergosterol, beta sosterol dan stigmasterol. Senyawa bahan aktif yang selanjutnya setelah terpenoid adalah senyawa fenolik yang mana mampu meningkatkan kualitas spermatozoa dan mampu bertindak sebagai antioksidan.

Antioksidan berfungsi untuk menyetabilkan radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas baru yang dapat menimbulkan stress oksidatif. Jahe merah memberikan efektifitas positif terhadap sistem reproduksi dan kekebalan inang terhadap mikroba yang

KESIMPULAN DAN SARAN

Infeksi traktus genitalis oleh *S. aureus* dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik (spermatogonium, spermatisit, spermatid), sel Leydig serta berat testis dengan hewan coba mencit. Penurunan tersebut dapat diperbaiki menggunakan ekstrak jahe merah.

Saran dari hasil penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang dampak infeksi traktus genitalis terhadap kualitas spermatozoa menggunakan mikroba yang berbeda dan herbal yang berbeda

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan pada semua pihak yang telah membantu penelitian ini. Terima kasih kepada kepala laboratorium Biologi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya yang telah memfasilitasi penelitian ini.

masuk dalam tubuh. Minyak atsiri pada jahe merah juga berfungsi memberikan efek perlindungan dominatif dari kerusakan DNA yang diakibatkan oleh hydrogen peroksida (H_2O_2) (Dimitriadis et al., 2023).

Penggunaan antioksidan telah terbukti efektif dalam pengobatan infertilitas sperma dan membantu menghasilkan pembentukan. *reactive oxygen species* (ROS) dan peroksidasi lipid. Produksi ROS di testis merupakan peristiwa fisiologis normal. Spermatozoa komponen utama membrane sel nya adalah asam lemak tak jenuh yang mudah teroksidasi. MDA adalah produk akhir dari peroksidasi lipid. Ada korelasi linear antara *reactive oxygen species* (ROS) dengan MDA. Tingginya kadar ROS akan mengoksidasi lipid atau asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen membran sel, sehingga diperoleh MDA yang tinggi (Y. Wang et al., 2025).

REFERENSI

- Aitken, R. J., Drevet, J. R., & Moazamian, A. (2022). Male Infertility and Oxidative Stress: A Focus on the Underlying Mechanisms. *Antioxidans*, 11(306), 1–21.
- Al-daghistani, H. I. (2020). Staphylococcus aureus protein A as a means of assessing sperm penetrability in cervical mucus in vitro. *Clin Exp Reprod Med*, 47(3), 186–193.
- Ali Ghasemzadeh,, Hawa Z.E. Jaafar,, Ali Baghdadi, and A. T.-M. (2018). Application of Different Drying Methods: Altered Antioxidant and Antimicrobial Activity. *Molecules*, 3(1646), 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules23071646>
- Chauhan, A., Thaper, D., & Prabha, V. (2020). Sperm impairing microbial

- factor : potential candidate for male contraception. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 4(18), 1–10.
- Dimitriadis, F., Borgmann, H., Struck, J. P., Salem, J., & Kuru, T. H. (2023). Antioxidant Supplementation on Male Fertility — A Systematic Review. *Antioxidants*, 12(836), 1–13.
- Diny Agustini Sandrasaria, c, Nuri Andarwulana, b*, Didah Nur Faridaha, F. N. A. D. (2023). ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia. *Al Chemy Jurnal Penelitian Kimia*, 19(1), 32–43. <https://doi.org/10.20961/alchemy.19.1.64737.32-43>
- Dutta, S., Sengupta, P., Izuka, E., Menuba, I., & Jegasothy, R. (2020). Staphylococcal infections and infertility : mechanisms and management. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11010-020-03833-4>
- Elfaky, M. A., Okairy, H. M., Abdallah, H. M., Koshak, A. E., Mohamed, G. A., Ibrahim, S. R. M., Alzain, A. A., Hegazy, W. A. H., Khafagy, E., & Seleem, N. M. (2024). Assessing the antibacterial potential of 6-gingerol : Combined experimental and computational approaches. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(5), 102041. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102041>
- Esmailkhani, A., Akhi, M. T., Sadeghi, J., Niknafs, B., Bialvaei, A. Z., Farzadi, L., & Safadel, N. (2018). Assessing the prevalence of *Staphylococcus aureus* in infertile male patients in Tabriz, northwest Iran. *Int J Reprod BioMed*, 16(7), 469–474.
- Eva Tvrdá*, Michal Ďuračka, Filip Benko, N. L. (2022). Bacteriospermia – A formidable player in male subfertility. *DE GRUYTER*, 17, 1001–1029.
- Farombi, E. O., Adedara, I. A., Ajayi, B. O., Idowu, T. E., Eriomala, O. O., & Akinbote, F. O. (2017). 6-Gingerol improves testicular function in mice model of chronic ulcerative colitis. *Human and Environmental Toxicology*, 1–15. <https://doi.org/10.1177/0960327117703689>
- Ginger, R., & Pichika, M. R. (2022). *Zingiber officinale* var. *rubrum* : Red Ginger's Medicinal Uses. *Molecules*, 27(775), 1–31.
- Guiton, R., & Drevet, J. R. (2023). Viruses , bacteria and parasites : infection of the male genital tract and fertility. *Basic and Clinical Andrology*, 33(19), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s12610-023-00193-z>
- Gupta, S., & Prabha, V. (2012). Human Sperm Interaction with *Staphylococcus aureus* : A Molecular Approach. *Journal of Pathogens*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/816536>
- Handrianto, P. (2016). Uji ANTIBAKTERI EKSTRAK JAHE MERAH *Zingiber officinale* var . *Rubrum* TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. *Journal of Research and Technology*, 2(1), 1–4.
- Juariah, S., Bakar, A., Bakar, A., & Kartini, S. (2024). RESEARCH PAPER Effectiveness and mechanism of *Zingiber officinale* var . *rubrum* (red ginger). *Food Research*, 8(5), 63–69.
- Moussa Kheiral*, Meddah Boumediene1, Tir Touil Aicha1, S. P. (2023). Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activity of *Curcuma longa* L. Essential Oils. *Egypt J. Chem*, 66(7),

- 283–295.
<https://doi.org/10.21608/EJCHEM.2022.121586.5555>
- Natarikar, J. A., M, N. R. G., Pandey, S., Asha, G., & R, Y. G. (2025). Evaluating The Clinical Correlation Of Male Infertility With Bacterial Infection And Sperm Quality. *Journal of Neonatal Surgery*, 14(13), 1013–1021.
- Nogi Renaldi*, Kadek Rachmawati, Thomas Valentinus Widiyatno, Sri Pantja Madyawati, Y. D. (2024). The Effect of Red Ginger Extract (Zingiber officinale var rubrum) on The Thickness of The Epitelial and Diameter of Seminiferous Tubules in Albino Rat (Rattus norvegicus) Exposed Monosodium Glutamat Nogi Renaldi*, Kadek Rachmawati², Thomas Valentinus Wid. *Journal of Basic Medical Verinary*, 13(1), 9–15.
- Oduwole, O. O., Peltoketo, H., & Huhtaniemi, I. T. (2018). Role of Follicle-Stimulating Hormone in Spermatogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 9(December), 1–11.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00763>
- Purbaya, S., Aisyah, L. S., & Arianti, W. E. (2018). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Jahe Merah (Zingiber officinale Roscoe var . sunti) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. I*, 29–34.
- Rasquel-oliveira, F. S., Ribeiro, J. M., Martelossi-cebinelli, G., Costa, F. B., Nakazato, G., Casagrande, R., & Verri, W. A. (2025). Staphylococcus aureus in Inflammation and Pain: Update on Pathologic Mechanisms. *Pathogens*, 14(185), 9–11.
- Sahreni, S., Kedokteran, F., Batam, U., Kedokteran, F., & Batam, U. (2024). UJIEFEKTIVITASANTIBAKTER IEKSTRAKJAHE JAHE MERAH (Zingiber Officinale Var. rubrum) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Staphylococcus Aureus secara In vitro. *Zona Kedokteran*, 14(3), 199–209.
- Tandanu, E., & Rambe, P. W. (2020). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Jahe Merah (Zingiber officinale var rubrum) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus Secara In Vitro The Antibacterial Effect of Red Ginger Rhizome Extract (Zingiber officinale var rubrum) in Inhibitin. *Prima Medical Journal (Primer): Artikel Penelitian*.
- Vishal Phogat MBBS*, H. S. G. M. (2022). Community Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Causing Acute Urinary Tract Infection and Epididymo- Orchitis: A Case Report. *International Journal of Clinical Case Reports and Reviews*, 11(3), 2–3.
<https://doi.org/10.31579/2690-4861/227>
- Wang, S., Zhang, K., Yao, Y., Li, J., & Deng, S. (2021). Bacterial Infections Affect Male Fertility: A Focus on the Oxidative Stress-Autophagy Axis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology | Www.Frontiersin.Org*, 9(October), 1–15.
<https://doi.org/10.3389/fcell.2021.727812>
- Wang, Y., Fu, X., & Li, H. (2025). Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. *Frontiers in Endocrinology, February*, 1–15.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1520835>