

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di beberapa daerah di Indonesia, wanita sering dipersalahkan ketika tidak hamil. Padahal, masalah infertilitas dapat berasal dari pria, wanita ataupun interaksi keduanya. Menurut penelitian, 36 persen infertilitas diakibatkan oleh kelainan pada pria, sedangkan 64 persen ada pada wanita (Yanto Kadarusman, 2001). Data tahun 1985, menyebutkan bahwa infertilitas dialami oleh 12 persen pasangan, yang setara dengan 3 juta pasangan menikah. Dari jumlah tersebut, 10 persen mengalami infertilitas primer, atau belum terjadi kehamilan walaupun berhubungan teratur.

Menurut *The British Medical Journal* tahun 1988, dari 61 penelitian terpisah disimpulkan bahwa rata-rata terjadi penurunan sebesar 42% pada jumlah sperma, dari 113 juta/mL menjadi 66 juta/mL pada tahun 1940. Jumlah sperma < 20 juta/mL mengarah pada infertilitas dan < 5 juta/mL disebut sterilitas. Berdasarkan hasil survei di Indonesia (Bali) ditemukan angka infertilitasnya sebesar 4,1%. Bila angka ini infertilitas ini dikonversikan pada pasangan usia subur, diperkirakan terdapat 18.000 - 25.000 pasangan infertil. Sebanyak 56% pasangan infertil akibat faktor suami dan istri, 25% akibat faktor istri, dan 18% akibat faktor suami saja.

Data yang diamati pihak *Urologi Malignancy* tahun 1995-2006 di RSCM dan RS Kanker Dharmais menyebutkan bahwa presentase kanker testis 11 persen, kanker penis 8 persen. Infertilitas pada pria dan wanita dapat disebabkan oleh kanker, dimana salah satu terapi kanker adalah kemoterapi.

Saat ini sisplatin sering digunakan untuk kemoterapi berbagai kanker terutama sangat efektif untuk kanker testikular dan bila dikombinasi dengan obat lain akan bekerja sangat efektif dalam mengobati kanker ovarium, kanker kandung kemih, kanker paru, kanker kepala dan leher. Sisplatin biasanya digunakan pada kanker prostat, testis, ovarium, kandung kemih, dan lain-lain. Sisplatin sebagaimana

obat-obat umum lain yang digunakan untuk kemoterapi, juga mempunyai efek samping, antara lain kerusakan ginjal, kehilangan kesuburan, gangguan fungsi pendengaran.

Salah satu cara memperbaiki infertilitas adalah dengan mengonsumsi antioksidan, yang dapat ditemukan pada buah tomat. Buah ini merupakan salah satu buah-buahan yang kaya akan likopen, yakni sekitar 56,6 persen dari total karotenoidnya. Likopen adalah suatu zat antioksidan yang dapat menghancurkan radikal bebas dalam tubuh seperti yang dapat berasal dari rokok, polusi dan sinar ultraviolet. Selain itu, likopen juga berkhasiat membantu mencegah kerusakan sel yang dapat mengakibatkan kanker leher rahim, kanker prostat, kanker perut dan kanker pankreas. Penelitian yang dilakukan di India terhadap 30 pasangan yang tidak subur membuktikan bahwa konsumsi likopen sebanyak 20 mg selama 3 bulan secara terus-menerus dapat meningkatkan jumlah sperma sebanyak 67 persen, memperbaiki struktur sperma sebanyak 63 persen, serta meningkatkan kecepatan pergerakan dari suatu sperma sebanyak 73 %. Likopen merupakan salah satu dari 650 jenis karotenoid yang secara normal terdapat dalam konsentrasi tinggi pada testis. Pada konsentrasi rendah, pria akan mudah mengalami ketidaksuburan (*All India Institute of Science New Delhi, 2002*).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian saus tomat dapat mempengaruhi jumlah dan viabilitas spermatozoa pada mencit galur *DDY* pada masa prapubertal yang diinduksi sisplatin.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari pemberian saus tomat terhadap jumlah dan viabilitas spermatozoa.

Tujuan dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui efek pemberian saus tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap jumlah dan viabilitas spermatozoa mencit galur *DDY* dalam masa prapubertal yang diinduksi dengan sisplatin.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat secara akademis dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah memberikan informasi farmakologi tentang kandungan dari buah tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam hal peningkatan kualitas sperma.

Manfaat praktis dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini diharapkan dapat memberi masukan tentang terapi adjuvan yang berguna untuk meningkatkan fertilitas bagi kaum pria akibat kemoterapi.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Proses spermatogenesis yang terjadi di dalam testis dimulai dari spermatogonia hingga menjadi spermatozoa. pada saat dewasa. Testis mempunyai hubungan dengan sel Sertoli dan Leydig, fungsi testis diatur oleh hormon-hormon antara lain *growth hormone*, estrogen, FSH, dan testoteron

Reactive oxygen species (ROS) berperan penting dalam sistem reproduksi pria. Ketidakseimbangan pembentukan ROS dan kemampuan antioksidan dan mengakibatkan disfungsi spermatozoa. Sisplatin menyebabkan peroksidasi lipid dan penurunan enzim yang memproteksi dari stres oksidatif. Sisplatin juga mempunyai efek toksik langsung terhadap sel Sertoli dan sel Leydig, dan sel germinativum (Atessahin *et al.*, 2006). Sisplatin menurunkan jumlah reseptor LH di sel Leydig dan menghambat rantai samping p450 yang mengakibatkan perubahan regulasi hormonal spermatogenesis dan mempengaruhi peningkatan jumlah *germ cell* apoptosis sehingga timbul kerusakan di epithelium seminiferus (Boekelheide, K.,2005).

Status kesehatan seseorang dipengaruhi oleh keseimbangan jumlah dari radikal bebas dan antioksidan. Antioksidan merupakan jalur kedua pertahanan tubuh untuk melawan kerusakan. Antioksidan sendiri adalah suatu molekul stabil yang mampu melawan radikal bebas dan menetralkannya. Jika jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan maka akan muncul yang disebut stress

oksidatif. Radikal bebas sendiri dapat menyebabkan kanker, aterosklerosis, miokard infark, dan lain-lain (Bagchi, K. and Puri, S.). Oleh karena itu konsumsi antioksidan dalam jumlah yang cukup dapat memperbaiki jumlah dan viabilitas spermatozoa. Beberapa sumber antioksidan yaitu likopen (pada produk-produk tomat), vitamin C (buah-buahan sitrus dan sayuran hijau), dan vitamin E (minyak nabati, kacang-kacangan, dan biji-bijian) (Agarwal, Prabakaran, Sikka, 2007). Pada penelitian oleh Atessahin *et al.* membuktikan adanya efek protektif likopen terhadap kerusakan oksidatif yang diinduksi sisplatin (Atessahin *et al.*, 2006)

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian saus tomat pada mencit usia prapubertal dapat meningkatkan jumlah spermatozoa yang telah diinduksi sisplatin.

Pemberian saus tomat pada mencit usia prarubertal dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa yang telah diinduksi sisplatin.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif yang diukur adalah viabilitas spermatozoa dalam satuan persen. Analisis data menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dilanjutkan beda rata-rata Tukey HSD dengan $\alpha=0.05$. Percobaan ini menggunakan 30 ekor mencit jantan galur *DDY* pada umur prapubertal, yang dibagi dalam 5 kelompok percobaan.

1.7 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung, dari Februari 2009 sampai November 2009.