

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah infertilitas pria merupakan masalah yang menunjukkan peningkatan dalam dekade terakhir ini. Infertilitas yang disebabkan oleh pria sebesar 50 %, sehingga anggapan bahwa wanita lebih bertanggung jawab terhadap kesulitan mendapatkan anak tidak dapat dibenarkan (Aucky Hinting, 2001; Akmal Taher, 2008). Infertilitas pria dapat disebabkan oleh infeksi saluran kemih, penyakit hubungan seksual, dan penyakit sistemik. Selain itu infertilitas pria juga dapat dipengaruhi oleh substansi kimia seperti obat-obatan, alkohol, dan rokok (Aucky Hinting, 2001; Wald *et al*, 2006).

Merokok merupakan kebiasaan yang dapat merusak kesehatan. Penelitian tentang hubungan antara merokok dengan berbagai macam penyakit seperti kanker paru, penyakit kardiovaskuler, neoplasma laring dan esofagus telah banyak dilakukan (Gupran Ruslan, 1996). Berdasarkan data dari *World Health Organization* pada tahun 1997 sampai 1999, 1 dari 3 populasi dunia yang berusia di atas 15 tahun adalah perokok dan prevalensi tertinggi ditemukan pada pria dewasa muda usia reproduktif. Penyebab 1 dari 10 kematian pada orang dewasa di seluruh dunia diakibatkan oleh merokok dan pada tahun 2005 rokok mengakibatkan 5,4 juta kematian, atau rata-rata satu kematian setiap 6 detik (Colagar *et al*, 2007; WHO, 2008). Asap rokok diketahui mengandung banyak radikal bebas yang berperan dalam patogenesis penyakit akibat rokok (Lane, 2001).

Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Radikal bebas mengambil elektron dari molekul yang terdekat untuk mencapai kestabilan, sehingga molekul yang elektronnya terambil akan menjadi radikal bebas. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang

jumlahnya terus bertambah (Rani Sauriasari, 2006; Hery Winarsi, 2007). Sumber radikal bebas dapat berasal dari dalam maupun luar tubuh. Radikal bebas di dalam tubuh berasal dari hasil proses respirasi, fagositosis, sintesis prostaglandin, dan sistem sitokrom P450. Sumber radikal bebas yang berasal dari luar tubuh antara lain asap rokok, polusi lingkungan, radiasi, sinar ultraviolet, obat-obatan, pestisida, dan ozon (Baghchi *and* Puri, 1998). Radikal bebas dapat mengakibatkan gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel, molekul termodifikasi yang tidak dapat dikenali oleh sistem imun, dan mutasi (Hery Winarsi, 2007). Radikal bebas juga dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan termasuk gangguan dalam proses spermatogenesis (O'Donnell *et al*, 2001). Penelitian yang dilakukan oleh Ahmadnia *et al*, asap rokok dapat mengganggu proses spermatogenesis secara tidak langsung dengan mengurangi diameter tubulus seminiferus dan menurunkan jumlah sel Sertoli pada testis tikus yang mengakibatkan penurunan produksi sperma pada tikus yang dapat dianalogikan pada manusia (Ahmadnia *et al*, 2007).

Radikal bebas dapat diatasi oleh antioksidan yang merupakan suatu molekul stabil yang dapat memberikan elektron kepada radikal bebas dan menetralkannya (Bagchi *and* Puri, 1998). Keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan pada sistem intraseluler penting untuk fungsi sel, regulasi, dan adaptasi bermacam-macam kondisi pertumbuhan (Nordberg, 2001). Salah satu antioksidan potensial adalah likopen yang terkandung dalam tomat. Tomat (*Solanum lycopersicum*) termasuk buah-buahan yang populer di Indonesia dan banyak alasan yang membuat konsumsi tomat di masyarakat sangat tinggi, misalnya karena rasa, ketersediannya yang berlimpah, serta harganya yang relatif murah. Namun masyarakat kurang menyadari bahwa konsumsi tomat secara rutin bermanfaat besar bagi kesehatan (Agarwal *and* Rao, 2000; M. Ahkam Subroto, 2008).

Atas dasar tersebut diatas penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pasta tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) galur DDY yang dipapar asap rokok berfilter.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian pasta tomat (*Solanum lycopersicum*) meningkatkan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) galur *DDY* yang dipapar asap rokok berfilter.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui pengaruh pasta tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap infertilitas pria akibat paparan asap rokok.

Tujuan dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui pengaruh pasta tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) galur *DDY* yang dipapar asap rokok berfilter.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah memperluas wawasan mengenai antioksidan khususnya likopen dan pengaruhnya terhadap spermatogenesis akibat paparan asap rokok.

Manfaat praktis penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan pasta tomat sebagai antioksidan untuk mencegah infertilitas pria.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Asap rokok mengandung lebih dari 4000 senyawa kimia seperti nikotin, karbon monoksida, bahan-bahan karsinogenik dan mutagenik seperti polonium radioaktif, benzopiren, dimetilbenzanthrasen, dimetilnitrosamin, naftalen, dan

metilnaftalen. Zat-zat kimia tersebut diatas dapat mempengaruhi fungsi testis dan spermatogenesis (Zavos *and* Zarmakoupis-Zavos, 1998; Van der Vliet, 2001).

Penelitian menunjukkan bahwa merokok dapat meningkatkan stres oksidatif pada semen dengan mekanisme tertentu. Asap rokok mengandung *reactive oxygen species* (ROS) dalam kadar yang tinggi seperti anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil (OH). ROS menginduksi reaksi inflamasi pada traktus genitalia pria dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi yang mengaktifasi leukosit. Leukosit yang teraktivasi ini menghasilkan ROS dalam kadar yang tinggi pada semen, yang menimbulkan terjadinya stres oksidatif. ROS yang diproduksi oleh leukosit atau spermatozoa abnormal menyebabkan kerusakan pada DNA, protein, dan lipid. Kerusakan DNA mempercepat proses apoptosis sel germinal yang berakhir pada penurunan jumlah sperma dan infertilitas pria (Colagar *et al*, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Ahmadnia *et al*, asap rokok dapat mengganggu proses spermatogenesis secara tidak langsung dengan mengurangi diameter tubulus seminiferus dan menurunkan jumlah sel Sertoli pada testis tikus yang mengakibatkan penurunan produksi sperma pada tikus yang dapat dianalogikan pada manusia (Ahmadnia *et al*, 2007). Oleh karena asap rokok dapat meningkatkan ROS, maka diperlukan antioksidan yang lebih besar untuk menginaktivasi ROS, sehingga dapat menghambat atau mencegah kerusakan oksidatif (Bagchi *and* Puri, 1998; Kelly, 2003).

Likopen diketahui mempunyai kemampuan sebagai antioksidan yang poten dan dapat melindungi tubuh terhadap berbagai macam penyakit. Likopen dapat ditemukan pada tomat (Agarwal *and* Rao, 2000; Arab *and* Steck, 2000; Made Astawan, 2008).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Pasta tomat (*Solanum lycopersicum*) meningkatkan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) galur *DDY* yang dipapar asap rokok berfilter.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif. Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode uji ANAVA satu arah dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata *Tukey* HSD. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung, mulai dari bulan Desember 2008 sampai Desember 2009.