

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah infertilitas pria menunjukkan peningkatan dalam dekade terakhir ini. Observasi di beberapa negara menunjukkan peningkatan infertilitas tersebut cukup mencolok pada dewasa muda (Hinting, 2000). Menurut penelitian, 40 persen infertilitas di Indonesia disebabkan kelainan pada laki-laki, sedangkan 60 persen pada perempuan (Yusman Kadarusman, 2003).

Banyak faktor yang menyebabkan infertilitas pada laki-laki seperti kelainan hormonal, kelainan anatomi, gangguan spermatogenesis, pajanan obat dan zat toksik, serta faktor lainnya. Organ reproduksi yang berperan penting dalam fertilitas seorang pria adalah testis. Sebagai organ reproduksi yang berperan dalam spermatogenesis, testis diduga dapat mengalami kerusakan oleh pemajanan agen terapeutik dan agen toksik dari lingkungan.

Sisplatin adalah obat anti kanker yang telah digunakan secara luas dan sangat efektif untuk kanker testis. Pasien pria yang menggunakan obat ini untuk terapi kanker testis dan tumor padat lainnya dapat mengalami kerusakan tubulus seminiferus yang berat dan kadang *irreversibel*. Kelainan tersebut dapat meningkatkan terbentuknya oksigen reaktif yang menyebabkan stres oksidatif yang dapat mengakibatkan disfungsi spermatozoa dan infertilitas (Agarwal, Prabakaran, Sikka, 2007). Peningkatan radikal bebas yang mengandung spesies oksigen reaktif secara berlebihan, telah diidentifikasi sebagai salah satu penyebab infertilitas pria (Gupta dan Kumar, 2002).

Pemberian antioksidan seperti vitamin E, selenium, vitamin C, dan karotenoid dapat memberikan proteksi terhadap kerusakan akibat paparan radikal bebas. Beberapa sumber antioksidan pada makanan alami seperti likopen (pada produk tomat), vitamin C (pada buah dan sayuran hijau), dan vitamin E (pada kacang-kacangan dan biji-bijian), termasuk dalam buah merah.

Buah merah (*Pandanus conoideus Lam.*) banyak digunakan masyarakat Papua sebagai sumber pangan sehari-hari dan dipercaya dapat meningkatkan kondisi kesehatan dan sistem pertahanan tubuh (I Made Budi, 2005). Akhir-akhir ini penggunaan buah merah sebagai terapi alternatif dan suportif untuk mengatasi dan mencegah berbagai penyakit semakin banyak digunakan. Telah banyak ditemukan bahwa buah merah mengandung komposisi gizi yang lengkap, antioksidan yang tinggi dan bermanfaat bagi kesehatan, namun penelitian yang dilakukan secara *in-vitro* dan *in vivo* belum banyak dilakukan. Hal-hal tersebut menjadi dasar dilakukannya penelitian untuk mengetahui pengaruh buah merah terhadap viabilitas dan jumlah spermatozoa

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) per oral dapat meningkatkan jumlah spermatozoa pada mencit galur *DDY* yang diinduksi sisplatin.

Apakah pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) per oral dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa pada mencit galur *DDY* yang diinduksi sisplatin.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak buah merah terhadap infertilitas.

Tujuan dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus Lam.*) terhadap jumlah dan viabilitas spermatozoa pada mencit yang diinduksi sisplatin.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah memberikan masukan bagi penelitian selanjutnya farmakologi mengenai buah merah

(*Pandanus conoideus Lam*) dalam pengaruhnya terhadap pengobatan infertilitas.

Manfaat praktis dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah buah merah dapat dijadikan obat alternatif dalam pengobatan infertilitas.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Spesies Oksigen Reaktif (SOR) adalah suatu zat pengoksidasi yang sangat reaktif dan tergolong dalam kelompok radikal bebas. Senyawa ini diproduksi oleh beberapa komponen semen, dan antioksidan pada cairan seminalis akan menjaga keseimbangan kadar SOR tersebut. Spesies Oksigen Reaktif memiliki peranan penting dalam sistem reproduksi pria dan secara fisiologis dibutuhkan oleh spermatozoa untuk mencapai maturasi optimal. Senyawa SOR dalam dosis rendah diperlukan untuk proses fertilisasi normal, kapasitas, motilitas, dan reaksi akrosom (de Lamitande *et al*, 1998; Aitken *et al*, 2004; Allamaneni *et al*, 2004).

Paparan sisplatin dapat mengakibatkan peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas enzim proteksi terhadap kerusakan oksidatif. Hal ini mengakibatkan ketidakseimbangan antara pembentukan SOR dan kapasitas antioksidan, sehingga kadar SOR akan meningkat dan terjadilah stres oksidatif yang pada gilirannya meningkatkan kerusakan sel. Banyak penelitian menunjukkan bahwa SOR menyerang integritas DNA pada

nukleus sperma dengan cara memodifikasi pasangan basa atau memutus untai DNA yang pada akhirnya akan mempercepat apoptosis sel germinal yang akan mengganggu proses pembentukan sperma (Garrido *et al*, 2004).

Antioksidan merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap stres oksidatif yang diinduksi radikal bebas. Beberapa sumber antioksidan terdapat pada makanan alami seperti sayuran hijau, biji-bijian, dan buah-buahan, termasuk buah merah.

Buah merah mengandung senyawa antioksidan dalam dosis yang tinggi, antara lain β -Karoten, α -Tokoferol, vitamin C, vitamin B1, dan asam lemak esensial seperti asam linoleat, linolenat, oleat, dan dekanolat. Alfa-Tokoferol yang dikenal juga sebagai vitamin E, merupakan kandungan kedua terbanyak dalam buah merah, yang dipercaya sebagai isomer teraktif dan merupakan antioksidan biologis yang sangat kuat dalam tubuh manusia. Vitamin E merupakan antioksidan yang dapat melindungi membran sel dan bagian tubuh yang terikat lemak. Selain itu berefek langsung pada proses inflamasi, regulasi sel darah merah, dan jaringan ikat serta mengontrol secara genetik pembelahan sel (Lee dan Wan, 2000).

Alfa-tokoferol dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas sel jaringan termasuk sel spermatozoa serta menghambat aktivitas NADPH-oksidasase yang dapat menurunkan ROS intrasel. Selain itu, buah merah juga mengandung omega 3 dan omega 9 yang memperlancar metabolisme tubuh. Lancarnya metabolisme tubuh akan memperlancar proses regenerasi sel –sel yang rusak (Fendy. R . Paimin , 2005).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Buah merah dapat meningkatkan jumlah spermatozoa mencit galur DDY yang diinduksi sisplatin

2. Buah merah dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa mencit galur DDY yang diinduksi sisplatin.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif yang diukur adalah viabilitas spermatozoa dalam satuan persen dan jumlah spermatozoa(ekor/mm³). Analisis data menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha=0.05$ dan dilanjutkan beda rata-rata Tukey *HSD*. Tingkat kemaknaan berdasarkan $p < 0.05$.

1.7 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung, dari bulan Desember 2009 sampai dengan Januari 2010.