

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Angka kejadian infertilitas masih menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Infertilitas adalah ketidakmampuan terjadinya konsepsi atau memiliki anak pada pasangan suami istri usia subur yang telah berhubungan intim secara teratur (2-3 kali per minggu) tanpa menggunakan kontrasepsi setelah 12 bulan (WHO, 2011). Secara global diperkirakan adanya kasus infertilitas pada 8-12% pasangan di dunia dengan wanita yang masih berusia subur, yaitu antara 50 juta hingga 80 juta pasangan (WHO, 2011). Pria merupakan faktor utama dari sejumlah kasus infertilitas (Choudhary *et al.*, 2010). Cukup tingginya infertilitas pada pria ini disebabkan oleh gangguan yang berhubungan dengan kondisi spermatozoa yang menurun secara kualitas dan kuantitas. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan penurunan kualitas dan kuantitas sperma ini adalah rokok.

Kira-kira 1 dari 3 populasi pria dewasa di dunia (di atas umur > 15 tahun) adalah perokok (WHO, 2002). Di seluruh dunia diperkirakan jumlah pria perokok mendekati 5 kali lebih banyak daripada wanita, tetapi di negara maju seperti Amerika, Australia dan Kanada, jumlah pria perokok sama dengan wanita. Berbeda dengan di negara berkembang, yang dilaporkan bahwa pria perokok lebih banyak daripada wanita. Seperti misalnya, di Argentina, jumlah persentase pria perokok adalah 34% sedangkan wanita perokok 23% (Hitchman and Fong, 2010). Dalam penelitian Hosseeinzadeh *et al.* (2007) memperlihatkan bahwa asap rokok dapat mempengaruhi jumlah sperma, motilitas, dan morfologi yang berhubungan dengan penurunan kualitas sperma. Penelitian baru-baru ini mengemukakan bahwa asap rokok dapat menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa dengan berbagai mekanisme, salah satunya *seminal oxidative stress* yang di induksi oleh *Reactive Oxygen Species (ROS)* atau disebut Senyawa Oksigen Reaktif (SOR) sehingga menyebabkan kerusakan pada sperma. Senyawa toksik pada asap rokok berefek pada proses spermatogenesis

sehingga menghasilkan spermatozoa yang abnormal. Jika ROS ini melebihi kadar antioksidan dalam tubuh, kelebihannya akan menyerang komponen lipid, protein, maupun DNA sehingga mengakibatkan kerusakan–kerusakan sel yang disebut stres oksidatif. Tingginya ROS dapat menyebabkan kerusakan pada sperma dan merupakan salah satu mekanisme utama yang menyebabkan infertilitas. Telah dilaporkan bahwa terdapat peningkatan kadar ROS pada 25% sampai 40% pria infertil (Choudhary *et al.*, 2010). Membran plasma pada sperma mengandung *Poly Unsaturated Fatty Acids (PUFA)* yang mudah dirusak oleh ROS. Kadar ROS yang sangat berlebihan menyebabkan disfungsi spermatozoa karena terjadinya peroksidasi lipid dan perubahan fungsi membran yang berakibat terhadap penurunan metabolisme sperma, morfologi sperma, motilitas sperma dan fertilitas (Pryor, 2001). ROS menyebabkan gangguan spermiogenesis sehingga dapat menghasilkan morfologi spermatozoa yang abnormal (Srivastava, 2005). Kelainan-kelainan pada spermatozoa yang diakibatkan oleh radikal bebas ini dapat menjadi faktor risiko infertilitas.

Radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh perlu diredam dengan mengonsumsi antioksidan dari luar tubuh. Dewasa ini, banyak sekali produk makanan dan minuman yang berlabel antioksidan dan dikatakan dapat melawan radikal bebas, padahal sebenarnya antioksidan bisa kita dapatkan pada bahan alami, baik dari sayuran maupun buah-buahan yang tersedia di alam, salah satu contohnya adalah tomat (*Solanum lycopersicum*). Antioksidan yang terdapat dalam tomat antara lain adalah likopen, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan  $\beta$ -karoten. Kemampuan likopen dalam meredam radikal bebas dua kali lebih baik dibandingkan dengan beta karoten dan sepuluh kali lebih baik dibandingkan dengan vitamin E (Dewi Maulida dan Naufal Zulkarnaen, 2010).

Kadar likopen pada setiap sediaan tomat berbeda-beda, tomat yang dihancurkan atau dimasak dapat mengeluarkan likopen lebih banyak dan lebih dapat diserap oleh tubuh dari pada tomat mentah (Made Astawan, 2008). Sediaan pasta tomat memiliki kadar likopen yang lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan *puree* tomat, sedangkan sediaan jus tomat memiliki kadar likopen yang lebih rendah dibandingkan sediaan

pasta dan *puree*. Namun, karena masyarakat Indonesia lebih banyak mengonsumsi jus maka dalam penelitian ini akan digunakan *puree* dan jus tomat sebagai pembanding *puree* yang bertujuan untuk mengetahui apakah *puree* dan jus dapat menurunkan persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan mengetahui apakah *puree* memiliki efek yang lebih baik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi mengenai manfaat tomat dalam mempertahankan kualitas spermatozoa akibat pajanan asap rokok.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan pada latar belakang masalah yang diuraikan di atas maka dapat dilakukan identifikasi masalah sebagai berikut:

1. Apakah persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan jus tomat lebih rendah daripada yang diberi pajanan asap rokok saja.
2. Apakah persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan *puree* tomat lebih rendah daripada yang diberi pajanan asap rokok saja.
3. Apakah persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan *puree* tomat lebih rendah daripada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan jus tomat.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah jus dan *puree* tomat dapat menurunkan persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang

telah diberi asap rokok dan mengetahui apakah efek *puree* tomat lebih baik dalam menurunkan persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal tersebut.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan farmakologi tanaman obat mengenai buah-buahan yang bermanfaat untuk memperbaiki kualitas spermatozoa terutama dalam menurunkan persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal yang meningkat akibat dampak buruk asap rokok.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai manfaat yang dimiliki buah tomat terutama bentuk sediaan jus atau *puree* dalam mencegah terjadinya infertilitas terutama akibat dampak buruk asap rokok.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Rokok mengandung ROS yang merupakan salah satu bentuk radikal bebas yang memiliki reaktivitas sangat tinggi. Hal ini ditunjukkan dengan sifatnya yang segera menarik atau menyerang elektron di sekitarnya yang dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas baru dari atom atau molekul yang elektronnya diambil. Target utama radikal bebas adalah protein, lipoprotein, unsur DNA termasuk karbohidrat dan terutama asam lemak tak jenuh atau *Poly Unsaturated Fatty Acids (PUFA)* yang merupakan komponen membran plasma yang banyak terdapat pada spermatozoa yang mudah diserang oleh ROS. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang dapat berefek terhadap penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa yang merupakan salah satu faktor risiko infertilitas pada pria. Peroksidasi lipid

membran plasma spermatozoa menyebabkan spermatozoa kehilangan motilitas, viabilitas, dan mengalami kerusakan morfologi (Hery Winarsi, 2007).

Tingginya kadar ROS tersebut perlu diredam dengan antioksidan agar tidak terjadi stres oksidatif. Antioksidan adalah senyawa yang dapat mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Hal ini karena, antioksidan bersifat sebagai pemberi elektron atau reduktan. Untuk itu, dengan mengkonsumsi antioksidan yang cukup diharapkan dapat menurunkan kadar ROS dalam tubuh sehingga kerusakan sel dapat dicegah (Hery Winarsi, 2007).

Antioksidan banyak terdapat dalam sayur-sayuran dan buah-buahan, salah satunya adalah tomat. Tomat memiliki berbagai antioksidan antara lain adalah likopen, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan  $\beta$ -karoten. Senyawa likopen diketahui memiliki potensi antioksidan paling besar, yaitu dua kali lebih besar dibandingkan  $\beta$ -karoten dan sepuluh kali lebih besar dibandingkan dengan vitamin E. Berdasarkan atas tingginya kadar likopen dalam tomat yang diketahui berperan sebagai antioksidan, diharapkan tomat dapat meredam efek radikal bebas asap rokok. Kadar likopen dalam setiap sediaan tomat berbeda-beda. Kadar likopen pada *puree* tomat lebih tinggi dan mudah diserap oleh tubuh dibandingkan dengan jus tomat. Akan tetapi, jus tomat memiliki kadar likopen yang lebih tinggi daripada tomat mentah yang dikonsumsi secara langsung tanpa proses penghancuran (Kun Tanti dan Sunarmani, 2008).

### **1.5.2 Hipotesis**

Berdasarkan kerangka pemikiran di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah:

1. Persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan jus tomat lebih rendah daripada yang diberi pajanan asap rokok saja.
2. Persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan *puree* tomat lebih rendah daripada yang diberi pajanan asap rokok saja.
3. Persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal pada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan *puree* tomat lebih rendah daripada mencit yang diberi pajanan asap rokok dan jus tomat.

## 1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorium sungguhan dengan menggunakan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif dengan hewan percobaan mencit jantan galur Swiss Webster, berat badan antara 20-30 gram/ekor, dan usia 8-12 minggu tanpa kelainan anatomi yang tampak. Penyeragaman ini dilakukan untuk menghilangkan adanya variabel pengganggu.

Digunakan mencit jantan sebanyak 24 ekor yang dikelompokkan dalam 4 kelompok sehingga dalam satu kelompok terdapat mencit 6 ekor dengan penambahan masing-masing mencit 2 ekor sebagai cadangan. Kelompok kontrol negatif (KN) hanya diberi akuades dan pakan biasa, kelompok kedua (P1) akan diberi pajanan asap rokok saja sebanyak 1 menit per hari, kelompok ketiga (P2) diberi pajanan asap rokok 1 menit per hari dan jus tomat 1,5 mL, kelompok keempat (P3) diberi pajanan asap rokok 1 menit per hari dan *puree* tomat 1,5 mL. Perlakuan diberikan selama 53 hari. Selanjutnya pada hari ke 54 mencit diterminasi kemudian dilakukan penghitungan persentase spermatozoa mencit dengan morfologi abnormal. Data diolah dengan menggunakan SPSS 13.0. *for Windows*. Data yang didapat akan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, pengolahan data dan perhitungan statistik menggunakan uji ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*.

### **1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian: Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Waktu penelitian: Desember 2010-November 2011.