

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) memperkirakan 50-80 juta pasangan (satu dari tujuh pasangan) atau sekitar dua juta pasangan infertil baru setiap tahun di dunia dan jumlah ini terus meningkat setiap tahun (Indarwati *et al.*, 2017). Prevalensi pasangan infertil di Indonesia pada tahun 2018 yaitu 15-25%, mengalami peningkatan dibandingkan pasangan infertil pada tahun 2010 yaitu sebanyak 10-15% (Riskesmas, 2018). Salah satu parameter infertilitas pada pria adalah penurunan fungsi reproduksi diamati dengan penurunan motilitas, vitalitas, dan peningkatan kelainan morfologis spermatozoa (Kumar, 2018). Pencemaran lingkungan merupakan salah satu faktor yang berperan terhadap penurunan fertilitas pria (I'tishom dkk, 2011). Bahan pencemaran lingkungan yang sering dijumpai sehari-hari terutama pada negara-negara industri maupun di negara berkembang adalah timbal (Pb) (Bierkens *et al.*, 2011). Kualitas sperma dapat dipengaruhi efek toksik timbal yang mengganggu proses spermatogenesis dengan merusak sintesis dan regulasi hormon (Kumar, 2018).

Environmental Protection Agency (2014) menyatakan timbal merupakan satu dari enam polutan udara berbahaya bagi kesehatan. *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) melaporkan bahwa paparan timbal mengakibatkan 1,06 juta kematian dan 24,4 juta kehilangan hidup sehat di dunia tahun 2017 karena efek jangka panjang pada kesehatan (WHO, 2019). Indonesia berada di peringkat kelima setelah India, Cina, Vietnam, dan Filipina sebagai

negara tercemar timbal menurut *Political and Economic Risk Consultancy* (PERC) (Diana *et al.*, 2017). Penelitian di Jakarta terhadap 279 anak-anak ditemukan bahwa sebanyak 47% memiliki kadar timbal darah ≥ 5 $\mu\text{g/dL}$ dan sebanyak 9% BLL ≥ 10 $\mu\text{g/dL}$ (Prihartono *et al.*, 2019). Timbal asetat yang diberikan secara oral pada hewan coba ternyata dapat meningkatkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) testis dan menyebabkan perubahan pada gambaran histologi jaringan testis dimana terlihat eksudasi interstisial, degenerasi, dan nekrosis sel spermatogenik. Hal tersebut mengakibatkan jumlah sperma, motilitas, dan vitalitas terganggu (Zarghami dan Khosrowbetgi, 2005). Timbal dapat menginduksi waktu likuefaksi yang berkepanjangan sehingga mengurangi motilitas spermatozoa dan penurunan kematangan fungsional sperma di antara pria dengan kadar timbal darah rata-rata 45 $\mu\text{g/dL}$ (Vigeh *et al.*, 2011).

Timbal memengaruhi organ reproduksi pada pekerja pria yang terpajan apabila timbal darah lebih dari 40 $\mu\text{g/dL}$ (Kumar, 2018). Setelah timbal terserap di plasma darah secepatnya akan ditransfer ke eritrosit mencapai 95-98% (Syakbanah, 2018). Timbal dapat menginduksi terjadinya oksidasi lipid terutama pada rantai asam lemak tidak jenuh. Lipid yang mengalami oksidasi ini akan menjalani reaksi lanjutan secara berantai membentuk produk radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal akan mengakibatkan terjadinya dekomposisi asam lemak tidak jenuh menjadi lipid peroksida yang sangat tidak stabil. Peroksidasi lipid akan mengakibatkan kerusakan struktur dan terganggunya metabolisme spermatozoa yang berakibat spermatozoa mati (Acharya *et al.*, 2003). Efek timbal juga melibatkan hormon reproduksi pria yang diduga mengganggu poros Hipotalamus-Pituitari-Testikuler (HPT). Efek tersebut tergantung pada level dan

durasi paparan timbal, sinyal di dalam dan di antara hipotalamus, dan kelenjar hipofisis. Studi pada tikus yang terpapar timbal menunjukkan hiper respons terhadap stimulasi hormon *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) (Vigeh *et al.*, 2011). Terganggunya pulsasi GnRH mengakibatkan sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) menurun. Sekresi FSH yang menurun mengakibatkan fungsi sel Sertoli untuk menghasilkan *Androgen Binding Protein* (ABP) juga menurun. Sekresi LH yang menurun mengakibatkan penurunan produksi hormon testostesron pada sel Leydig. Efek toksik timbal pada sistem reproduksi pria mengakibatkan atrofi testis sehingga memengaruhi kualitas semen dalam jumlah, morfologi, dan motilitas spermatozoa (Suryatini dan Rai, 2018).

Reaksi peroksidasi lipid dapat dihambat dengan penambahan antioksidan (Chang dan Kim, 2018). Salah satu antioksidan alami yang dapat digunakan adalah ekstrak *Solanum betaceum* yang terbukti mengandung antioksidan cukup tinggi seperti antosianin, flavonoid, karotenoid, tanin, dan saponin (Rosadi dkk, 2018, Khaerunnisa *et al.*, 2019). Antioksidan tinggi dapat menekan stres oksidatif yang diinduksi timbal pada hewan coba (Diana *et al.*, 2017). Kinerja antioksidan dengan menghambat terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), mencegah reaksi redoks yang menghasilkan oksidan baru, dan melindungi antioksidan lipofilik sehingga dapat menguatkan antioksidan endogen (Hardiningtyas dkk, 2014) dan bekerja sama dengan testosteron untuk pematangan spermatozoa (Tu'rk *et al.*, 2008). Ekstrak *Solanum betaceum* diharapkan dapat berperan sebagai antioksidan dengan mencegah kerusakan membran biologis akibat radikal bebas dan berpotensi sebagai bahan pelindung sperma dari pengaruh timbal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* dapat meningkatkan total motil spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat?
2. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* dapat meningkatkan vitalitas spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat?
3. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* dapat meningkatkan morfologi normal spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat?
4. Apakah ada pengaruh perbedaan dosis ekstrak *Solanum betaceum* pada motilitas, vitalitas, dan morfologi normal spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* dengan berbagai dosis pada motilitas, vitalitas, dan morfologi spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* pada peningkatan total motil spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat.
2. Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* pada peningkatan vitalitas spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat.
3. Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* pada peningkatan morfologi normal spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat.

4. Membuktikan pengaruh perbedaan dosis ekstrak *Solanum betaceum* pada motilitas, vitalitas, dan morfologi normal spermatozoa *Mus musculus* yang dipapar timbal asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan baru, khususnya dalam bidang ilmu kesehatan reproduksi, tentang pengaruh pendayagunaan ekstrak *Solanum betaceum* sebagai protektif yang dapat meningkatkan fertilitas pria.

1.4.2 Manfaat praktis

Mengetahui dosis yang tepat untuk menilai pengaruh penggunaan ekstrak *Solanum betaceum* terhadap kualitas sperma, terutama terhadap peningkatan motilitas, vitalitas, dan morfologi normal spermatozoa.