

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas pria dialami oleh satu dari 25 orang pria di seluruh dunia dan menjadi masalah kesehatan yang meresahkan. Faktor pria menyumbang sebesar 30-50% pada kondisi infertilitas (Li *et al.*, 2018). Tingkat infertilitas pria dipengaruhi beberapa faktor, yaitu cacat genetik, kegagalan fisiologis dan endokrin, patologi testis, serta faktor lingkungan. Infertilitas idiopatik pada pria terjadi pada 40-50% kasus dan salah satu penyebabnya adalah polusi lingkungan. Kontaminasi polutan seperti paparan timbal dapat mengganggu fungsi reproduksi pria dan menurunkan kualitas semen sehingga menyebabkan infertilitas pria (Schattman *et al.*, 2015). Polusi timbal sebagai agen kimia dan fisik dapat mengganggu fungsi reproduksi laki-laki karena sel-sel germinal sangat sensitif terhadap paparan toksik (Xiao *et al.*, 2014).

Kadar timbal dalam darah antara 30-45 $\mu\text{g}/\text{dl}$ dapat mengakibatkan penurunan jumlah spermatozoa (Bouazza *et al.*, 2018). Pekerja yang terpapar timbal cenderung lebih tinggi mengalami masalah fertilitas daripada yang tidak terpapar (Vigeh *et al.*, 2011). Bahaya lain bila kadar timbal mencapai 53 $\mu\text{g}/\text{dl}$ yakni ditemukannya teratospermia pada pekerja yang terpapar timbal. Paparan timbal asetat dapat menyebabkan kerusakan organ reproduksi secara maskroskopis hingga mikroskopis (Gandhi *et al.*, 2017).

Angka kematian akibat paparan timbal di dunia mencapai 853.000 yang terjadi di negara berkembang (UNEA, 2017). Penelitian dari lembaga Pusat Sarana Pengendalian Dampak Lingkungan (PUSARPEDAL) Kementerian

Lingkungan Hidup serta Pusat Teknologi Nuklir dan Radiometri (PTNBR) Badan Tenaga Nuklir Nasional menemukan kisaran konsentrasi Pb di udara ambien di beberapa kota di Indonesia berkisar antara 0.2 – 2664.2 ng/m³. Konsentrasi Pb tertinggi terdapat di Kota Surabaya yaitu 2664 ng/m³, banyak dihasilkan dari emisi industri dan kendaraan bermotor. Sebaliknya, menurut Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 41 Tahun 1999 tentang Pengendalian Pencemaran Udara telah mengatur bahwa unsur Pb/ timbal dengan baku mutu Pb dalam *Total Suspended Particulate* (TSP) adalah 2 µg/Nm³ atau 2000 ng/m³ (Mukhtar dkk., 2013). Indonesia berupaya mencegah peningkatan penggunaan timbal melalui Komite Penghapusan Bensin Bertimbal (KPBB) sejak 1999, namun keracunan timbal masih terus terjadi. Peningkatan kasus di Indonesia yakni tahun 2011 menunjukkan rata-rata kadar timbal dalam darah populasi 27.9 µg/dL dan tahun 2015 menjadi lebih dari 39.3 µg/dL. Fakta tersebut menunjukkan bahwa paparan timbal sebagai polusi lingkungan terjadi terus menerus dan semakin membahayakan (Haryanto, 2016).

Timbal merusak fungsi reproduksi karena dapat menginduksi *reactive oxygen species* (ROS), dan 30-80% kasus menunjukkan ROS berhubungan dengan infertilitas pria (Wagner *et al.*, 2018). Absorpsi timbal sebanyak 95% dalam darah diikat oleh eritrosit dan diangkut oleh darah ke organ-organ tubuh (Suryatini dan Rai, 2018). Sumber timbal dari asap rokok, asap kendaraan bermotor, industri pengecatan, atau panas dari mesin-mesin pabrik. Pembentukan radikal bebas terjadi karena timbal sebagai unsur logam berat dapat menyumbangkan elektron terhadap oksigen sehingga membentuk *superoxide anion* (O₂⁻) atau *hydrogen peroxide* (H₂O₂). (Gidlow, 2015).

Peningkatan produksi radikal bebas dan ROS dipicu oleh terhambatnya enzim *aminolevulinic acid dehydrogenase* (ALAD) oleh timbal dan kemudian membentuk senyawa radikal seperti seperti *hydrogen peroxide*, *superoxide radical*, dan *hydroxyl radical*. Aktivitas timbal juga menghambat enzim antioksidan, yaitu *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutathione peroxidase* (GPx), dan *glutathione* (GSH). Ketidakseimbangan ROS dan antioksidan menyebabkan stres oksidatif (Wulandari, 2018). Kontaminasi timbal memiliki efek gonadotoksik yang menekan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) (Schattman *et al.*, 2015).

Peran FSH dan LH pada pria sangat penting dalam spermatogenesis dan kemampuan reproduksi. Koordinasi hormonal pada testis menyebabkan proses spermatogenesis berlangsung baik dan kualitas optimal. Paparan timbal menyebabkan aksis hipotalamus-*pituitary*-testis sehingga proses spermatogenesis tidak berlangsung dengan baik. Peran LH dalam menstimulasi sel Leydig untuk proses produksi hormon testosteron dan FSH berinteraksi dengan sel Sertoli untuk stimulasi produksi *androgen binding protein* (ABP). Sekresi LH dan FSH yang menurun menyebabkan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mengalami penurunan. Selanjutnya sel Leydig mengalami gangguan dalam produksi testosteron sehingga proses spermatogenesis juga terganggu. Sel Sertoli berperan dalam menjaga kelangsungan hidup dan perkembangan sel spermatogonia, serta menyiapkan lingkungan yang sesuai untuk maturasi sel spermatozoa. Penurunan jumlah sel Sertoli mengakibatkan gangguan pada proses spermatogenesis (Asadi *et al.*, 2017).

Paparan timbal terhadap reproduksi pria sangat berbahaya sehingga memerlukan upaya perlindungan untuk mempertahankan fungsi reproduksi.

Keseimbangan ROS dan antioksidan dalam tubuh dapat dibantu melalui asupan antioksidan alami. Salah satu sumber antioksidan alami yang mudah ditemukan di Indonesia adalah buah terong belanda atau *Solanum betaceum*. Kandungan fitokimia pada *Solanum betaceum* telah diketahui memiliki fenol, flavonoid, dan karotenoid yang berkontribusi dalam aktivitas antioksidan, neuroprotektif, serta ateroprotektif (Khaerunnisa *et al.*, 2019). *Solanum betaceum* menjadi buah yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan 31 tanaman antioksidan lainnya dan sumber antioksidan yang kaya nutrisi vitamin dan mineral untuk meningkatkan kesehatan manusia (Sihombing *et al.*, 2015). Buah terong belanda diyakini dapat mencegah kerusakan sel Leydig dan sel Sertoli akibat ROS paparan timbal asetat karena kandungan flavonoid dan antosianin dalam ekstrak *Solanum betaceum*. Saat ini, informasi mengenai *Solanum betaceum* sebagai antioksidan eksogen untuk melindungi fungsi sel-sel yang menunjang reproduksi pria masih sangat terbatas sehingga membutuhkan analisis lebih lanjut melalui penelitian. Peneliti dalam hal ini menggunakan ekstrak *Solanum betaceum* dan menganalisis pengaruhnya terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) dapat meningkatkan jumlah sel Leydig mencit jantan yang dipapar timbal asetat?
2. Apakah pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) dapat meningkatkan jumlah sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat?
3. Apakah terdapat perbedaan pengaruh dosis ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) dapat meningkatkan jumlah sel Leydig mencit jantan yang dipapar timbal asetat.
2. Membuktikan pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) dapat meningkatkan jumlah sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat.
3. Membuktikan perbedaan pengaruh dosis ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit jantan yang dipapar timbal asetat.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lanjutan untuk efektifitas dan menetapkan dosis, dan dapat digunakan sebagai pilihan alternatif dalam pencegahan infertilitas pria dengan menggunakan ekstrak buah terong belanda.