

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Infertilitas pada pria merupakan masalah kesehatan yang erat kaitannya dengan faktor lingkungan (WHO, 2002). Laki-laki yang mengalami infertilitas berkisar antara 20-30% (Agarwall *et al.*, 2015). Salah satu faktor lingkungan penyebab infertilitas pria adalah pencemaran logam berat (Panggabean dkk, 2008). Logam berat merupakan senyawa logam dengan massa jenis lima atau lebih dan memiliki nomor atom 22 hingga 92. Logam berat dapat menimbulkan toksisitas yang cukup serius, contohnya Plumbum (Pb) atau timbal. Timbal banyak digunakan sebagai bahan campuran pembuatan pipa air, alat-alat rumah tangga, cat dan mainan anak. Gas buangan kendaraan bermotor maupun limbah pabrik pun mengandung timbal yang tanpa sengaja dikonsumsi atau dapat terhirup kemudian terabsorpsi ke dalam tubuh (Gusnita, 2012).

Timbal bersifat toksik dan mudah larut dalam air. Setelah terabsorpsi di dalam tubuh, timbal dapat mengikat komponen salurer penting meliputi struktur protein, enzim dan *nucleid acid* dan berpengaruh pada fungsi komponen saluler tersebut. Proses eliminasi timbal juga lambat mengakibatkan timbal terakumulasi di dalam tubuh (Awadalla *et al.* 2011). *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) memperkirakan bahwa pada tahun 2017 paparan timbal mengakibatkan 1.06 juta kematian (WHO, 2019). Efek toksik timbal juga berpengaruh pada sistem reproduksi pria berupa penurunan kualitas spermatozoa. Paparan timbal mengakibatkan turunnya konsentrasi spermatozoa (I'tishom dkk, 2011). Efek

toksik timbal dapat mengakibatkan gangguan pada motilitas spermatozoa dan peningkatan persentase spermatozoa dengan morfologi abnormal, kerusakan DNA dan kerusakan struktur kromatin. Secara keseluruhan, paparan timbal tidak hanya menunjukkan efek buruk pada parameter fisiologis spermatozoa, tetapi juga merusak struktur dan integritas DNA. Efek ini dapat menyebabkan penurunan kesuburan pria secara signifikan (Li *et al.*, 2018).

Timbal dapat berpengaruh pada proses spermatogenesis. Hal ini disebabkan karena timbal pada tingkat testikuler mengakibatkan stres oksidatif karena timbal meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) termasuk hidroperoksida sehingga mengganggu keseimbangan oksidan dan antioksidan dan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif. Selain itu terjadi penurunan antioksidan endogen seperti, katalase (CAT), glutathione peroksidase (GPx) dan glutathione (GSH) (Vigeh *et al.*, 2011). Stres oksidatif mengakibatkan kerusakan membran sel, kerusakan asam nukleat dan menghambat DNA *repair* (Ramu *et al.*, 2012). Proses spermatogenesis yang terganggu mengakibatkan kualitas spermatozoa menurun. Pada mencit proses spermatogenesis dapat dievaluasi dengan memeriksa histologi yaitu sel spermatogenik, tebal tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus.

Timbal mengakibatkan penurunan hormon yang mengganggu spermatogenesis pada testis. Penurunan FSH berpengaruh pada penurunan hormon testosteron yang mengakibatkan proliferasi sel germinal terganggu sehingga mengakibatkan jumlah sel spermatogenik, tebal tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus menurun. Antioksidan adalah senyawa yang dapat mencegah stres oksidatif, salah satu antioksidan alami adalah flavonoid (Diana *et al.*, 2017). Flavonoid merupakan

senyawa yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid juga dapat mencegah terbentuknya ROS dengan mencegah reaksi redoks yang menghasilkan oksidan baru. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat melindungi antioksidan lipofilik sehingga dapat menguatkan antioksidan seluler didalam tubuh. Salah satu tanaman yang tinggi flavanoid adalah *Solanum betaceum* (Hardiningtyas dkk, 2014).

*Solanum betaceum* adalah tanaman perdu dari famili *Solanacea* atau dikenal juga dengan terong belanda. Buah ini mudah diperoleh dan memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Buah *Solanum betaceum* mengandung flavonoid seperti antosianin, fenolat dan flavonol (Lister *et al*, 2005). Berdasarkan penelitian Khaerunnisa (2018) antioksidan terkandung dalam ekstrak *Solanum betaceum* terbukti dapat memperbaiki kerusakan memori akibat merokok, hal ini disebabkan oleh efek neuroprotektif pada *biosignaling* pembentukan memori (Khaerunnisa *et al*, 2018). *Solanum betaceum* juga dapat mencegah perkembangan aterosklerosis akibat stres oksidatif yang terjadi (Khaerunnisa *et al*, 2019). *Solanum betaceum* terbukti meningkatkan daya ingat pada tikus yang Alzheimer (Safitri *et al.*, 2019).

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak *Solanum betaceum* memiliki potensi mencegah efek buruk timbal pada saluran reproduksi mencit karena dapat mencegah stres oksidatif. Selama ini belum ada alternatif pencegahan infertilitas yang disebabkan faktor lingkungan, sehingga ekstrak *Solanum betaceum* diharapkan dapat menjadi alternatif solusi. Dewasa ini, informasi tentang *Solanum betaceum* sebagai antioksidan eksogen untuk melindungi sistem reproduksi pria masih sangat terbatas sehingga membutuhkan analisis lebih lanjut melalui penelitian. Peneliti dalam hal ini menggunakan ekstrak *Solanum betaceum* ekstrak

*Solanum betaceum* untuk meningkatkan sel spermatogenik mencit, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal belum pernah diteliti.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* meningkatkan jumlah sel spermatogenik mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal?
2. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* meningkatkan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal?
3. Apakah pemberian ekstrak *Solanum betaceum* meningkatkan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal?
4. Apakah terdapat pengaruh perbedaan dosis ekstrak *Solanum betaceum* pada peningkatan sel spermatogenik mencit, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* terhadap jumlah sel spermatogenik mencit tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pemberian ekstrak *Solanum betaceum* mampu meningkatkan jumlah sel spermatogenik mencit mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.
2. Membuktikan pemberian ekstrak *Solanum* mampu meningkatkan tebal epitel tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.
3. Membuktikan pemberian ekstrak *Solanum* mampu meningkatkan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.
4. Membuktikan pengaruh perbedaan dosis ekstrak *Solanum betaceum* dapat meningkatkan sel spermatogenik mencit, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menambah informasi ilmiah teori mengenai pengaruh pemberian ekstrak *Solanum betaceum* terhadap sel spermatogenik mencit, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal.

### 1.4.2 Manfaat praktis

Timbal merupakan logam yang berbahaya bagi sistem kesehatan reproduksi sehingga diharapkan *solanum betaceum* dapat menjadi alternatif pencegahan

infertilitas khususnya pada pria yang pekerjaannya dipapar timbal seperti pegawai SPBU, tukang parkir maupun pegawai pabrik baterai.