

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Bidang industri mengalami perkembangan yang pesat di era modern ini. Pesatnya perkembangan industri berdampak negatif untuk lingkungan sekitar akibat buangan limbah pabrik. Salah satu unsur limbah yang dapat menyebabkan pencemaran udara adalah logam berat yang terdapat dalam asap pabrik. Toksikologi menyatakan bahwa logam berat dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu logam berat esensial dan non esensial (*toxic metal*). Logam berat esensial dalam jumlah tertentu sangat dibutuhkan oleh organisme, tetapi dalam jumlah yang berlebihan menimbulkan efek toksik (Anies, 2015). Contohnya logam berat Cu, Fe, Co, Mn, dan lain-lain. Logam berat non esensial (*toxic metal*) masih belum diketahui manfaatnya bagi organisme, bahkan ada yang bersifat toksik seperti Hg, Cd, Pb, Cr dan lainnya (Wijaya, 2013).

Logam berat dapat menimbulkan efek bagi kesehatan manusia maupun hewan tergantung berat logam tersebut terikat di dalam tubuh. Logam berat dapat masuk tubuh melalui kulit, pernapasan dan pencernaan (Stellman, 2018). Efek toksik dari logam berat dapat menjadi penghalang kerja enzim sehingga proses metabolisme tubuh terputus. Adanya logam berat yang tersebar luas di lingkungan, seperti timbal dianggap sebagai salah satu racun paling berbahaya (Nghiem *et al.*, 2019). Menurut Laporan Tahunan Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM – RI), keracunan pangan (*foodborne disease*) di Indonesia berdasarkan laporan kasus Kejadian Luar Biasa (KLB) keracunan pangan dilaporkan terdapat 4.643 kasus dengan kasus keracunan pangan akibat logam

timbal (Pb) sebanyak 975 kasus disepanjang tahun 2016 kemudian pada tahun 2017 dilaporkan kasus KLB Keracunan Pangan berjumlah 2.401 kasus dengan kasus keracunan akibat logam timbal (Pb) sebanyak 576 kasus (BPOM RI, 2018). Penelitian yang sudah dilakukan menyatakan bahwa keracunan pangan akibat timbal dan paparan timbal yang ada di lingkungan dapat menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan yang dapat memengaruhi sistem kardiovaskular, kekebalan tubuh, ginjal, sistem reproduksi, sistem kerangka, dan sistem saraf (Zhang *et al.*, 2012; Xie *et al.*, 2013).

Timbal dapat memberikan efek paparan tanpa menunjukkan gejala yang jelas pada tubuh dan bertahan dalam jangka waktu lama sebagai toksin (Fraser *et al.*, 2018). Efek paparan timbal bersifat kronis sehingga semakin lama terpapar maka akan terjadi peningkatan dosis kumulatif progresif. Paparan timbal yang terlalu lama dapat menyebabkan gangguan pada berbagai sistem organ seperti darah, sistem saraf, ginjal, sistem reproduksi dan saluran pencernaan (Suciani, 2017).

Menurut Lee *et al.* (2020) menyatakan bahwa terjadi hubungan yang signifikan antara timbal dengan penurunan kadar kadmium serta infertilitas pada sistem reproduksi hewan di Amerika Serikat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar timbal yang tinggi dapat berpengaruh secara signifikan terhadap kesehatan reproduksi. Timbal dapat menurunkan libido dan jumlah spermatozoa pada hewan jantan sehingga menyebabkan morfologi spermatozoa tidak normal atau abnormalitas spermatozoa serta menyebabkan infertilitas. Pengaruh dari paparan timbal menyebabkan penurunan motilitas dan viabilitas spermatozoa karena proses

spermatogenesis terganggu sehingga terjadi infertilitas, penyebab lain dari infertilitas seperti abnormalitas spermatozoa yang sering ditemukan yaitu bentuk kepala spermatozoa yang besar dan amorf, kepala berbentuk seperti jarum serta kepala menyempit (Hamadouche *et al.*, 2013).

Efek dari paparan timbal dapat memengaruhi hormon reproduksi jantan sehingga mengganggu kerja dari *Hipotalamus-Pituitari-Testikuler* (HPT). Paparan timbal memunculkan efek tergantung pada lamanya paparan, adanya rangsangan di dalam dan di luar hipotalamus serta kelenjar hipofisis. Studi pada kasus yang dipapar 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 menurun dapat mengakibatkan fungsi sel Sertoli untuk menghasilkan *Androgen Binding Protein* (ABP) juga menurun. Sekresi LH yang menurun dapat mengakibatkan penurunan produksi hormon testosteron pada sel Leydig. Efek toksik timbal pada sistem reproduksi jantan mengakibatkan atrofi testis sehingga memengaruhi kualitas semen antara lain jumlah, morfologi, motilitas dan viabilitas spermatozoa (Suryatini dan Rai, 2018).

Timbal yang bersirkulasi di dalam aliran darah dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat memicu peningkatan stres oksidatif (Diana dan Sri, 2017). Stres oksidatif mengakibatkan kerusakan membran sel, kerusakan asam nukleat dan menghambat DNA *repair* sehingga proses spermatogenesis akan terganggu dan menurunkan kualitas spermatozoa (Ramu,

2013). Stres oksidatif yang dipicu oleh timbal dapat diatasi dengan sistem pertahanan tubuh yaitu antioksidan endogen (CAT, GPx, SOD), namun demikian kemampuan tubuh dalam mengatasi radikal bebas terbatas sehingga membutuhkan suplemen dari luar yang bersifat antioksidan eksogen (Syarifah, 2021). Antioksidan eksogen non enzimatis seperti vitamin C, vitamin E (α -tokoferol), β -karoten dan mineral zinc (Zn). Antioksidan tinggi dapat menekan stres oksidatif yang diinduksi timbal pada hewan coba (Diana *et al.*, 2017). Cara kerja dari antioksidan dengan menghambat terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang menghasilkan oksidan baru dan melindungi antioksidan lipofilik sehingga mampu menguatkan antioksidan endogen (Hardiningtyas dkk., 2014) serta bekerja sama dengan testosteron untuk pematangan spermatozoa (Turk *et al.*, 2016).

Vitamin E (α -tokoferol) adalah salah satu antioksidan alami yang paling penting untuk melindungi sel dan jaringan dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas lipoperoksidatif (Tamzil, 2014). Antioksidan dari suplementasi vitamin E (α -tokoferol) bermanfaat dalam menjaga kualitas spermatozoa selama proses kriopreservasi dengan melindungi spermatozoa dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Prastiya *et al.*, 2021). Pemberian vitamin E (α -tokoferol) dengan dosis 2,16 mg/hari tidak hanya berefek pada peningkatan berat testis, jumlah spermatozoa, motilitas spermatozoa, dan produksi testosteron, tetapi juga meningkatkan viabilitas dan perkembangan spermatozoa tikus (Yulianto dkk., 2013).

Zinc adalah unsur hara mikro esensial dalam kehidupan organisme, terutama dalam sistem reproduksi pada hewan jantan yang berperan dalam metabolisme hormonal, pembentukan dan motilitas spermatozoa. Kekurangan unsur ini juga dikaitkan dengan impotensi dan penurunan kemampuan seksual (Falana dan Oyeyipo, 2012). Tingkat zinc yang rendah dalam spermatozoa berhubungan dengan konsentrasi spermatozoa dan pergerakan spermatozoa yang rendah serta morfologi spermatozoa yang abnormal. Beberapa penelitian yang sudah dilakukan menyatakan dalam sistem reproduksi jantan, bahwa zinc berfungsi mengatur kestabilan kromatin dan membran sel sperma, melindungi testis dari perubahan degeneratif serta sebagai antioksidan (Egwurugwu *et al.*, 2013; Murarka *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian vitamin E (α -tokoferol), zinc, dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian vitamin E (α -tokoferol), zinc, dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat ?

1.3 Landasan Teori

Menurut Endrinaldi dan Asterina (2014), timbal (Pb) adalah logam berat yang bersifat toksik, karsinogenik, biomagnifikasi, bioakumulatif dan pencemar

lingkungan berbahaya yang mudah ditemukan. Timbal dapat ditemukan di tanah, udara, debu, air, sayuran dan buah-buahan. Paparan timbal secara terus menerus akan terakumulasi dalam tubuh sehingga menyebabkan toksisitas yang berpotensi memengaruhi sistem reproduksi dan dapat mengakibatkan infertilitas (Dumitrescu *et al.*, 2015).

Timbal mengalir dalam darah 99% dapat mengikat sel darah merah dan menghambat *Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase* (δ -ALAD) yang menyebabkan *Aminolevulinic* (ALA) meningkat dan menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga akan meningkatkan stres oksidatif (Diana dan Sri, 2017). Tingginya stres oksidatif pada otak akan memengaruhi produksi dari *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) dan menyebabkan terganggunya sekresi FSH dan LH pada hipofisis. Terjadinya peningkatan testikuler mengakibatkan produksi hormon testosteron menurun dan akan memengaruhi proses spermatogenesis. Jika proses spermatogenesis terganggu maka jumlah sel spermatogenik yang diproduksi akan berkurang (Barkur dan Bairy, 2015).

Menurut Ferdina dkk. (2019), menyatakan bahwa stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan upaya untuk perlindungan sistem antioksidan yang berfungsi netralisasi dan eliminasi. Kelebihan ROS menyebabkan *respons* patologis sehingga terjadi kerusakan sel dan jaringan. Spermatozoa sangat rentan terhadap efek dari ROS, karena membran selnya mengandung asam lemak tak jenuh dalam jumlah besar yang dapat teroksidasi (peroksidasi lipid) dan sitoplasma hanya memiliki

konsentrasi enzim yang kecil untuk menetralkan ROS. Komponen asam lemak dari membran sel dapat bereaksi dengan ROS sampai terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan terbentuknya MDA (Berniyanti, 2020). Kerusakan membran sel akan mengganggu proses metabolisme sehingga sintesis *Adenosin Tri Phosphate* (ATP) terhambat dan menyebabkan penurunan viabilitas spermatozoa (Iskandari *et al.*, 2020).

Vitamin E (α - tokoferol) telah menerima banyak perhatian dalam beberapa tahun terakhir karena kemampuannya untuk meningkatkan sistem reproduksi. Vitamin E (α - tokoferol) telah dilaporkan memberikan efek yang menguntungkan sebagai antioksidan terhadap gangguan reproduksi (Mutalip *et al.*, 2018). Vitamin E (α - tokoferol) merupakan salah satu antioksidan terpenting yang larut dalam lemak bagi tumbuhan dan hewan, khususnya untuk perlindungan terhadap peroksidasi lipid pada membran biologis dengan memecah reaksi berantai peroksidasi. Vitamin E (α - tokoferol) dapat mempercepat waktu untuk mencapai pematangan gonad dan meningkatkan jumlah produksi spermatozoa (Aryani *et al.*, 2014).

Zinc adalah salah satu elemen penting dalam organisme yang memiliki tiga peran biologis utama, yaitu sebagai katalis, struktural, dan ion regulasi. Zinc memiliki efek kritis dalam homeostasis, kekebalan fungsi, pencegahan stres oksidatif, mekanisme apoptosis dan proses penuaan. Kekurangan zinc memiliki pengaruh besar dalam kesehatan (Nedecky *et al.*, 2013). Zinc dalam sistem reproduksi berperan sebagai hormon modulator reseptor yang dapat merangsang

hormon androgen (testosteron) di sel Leydig sehingga meningkatkan kualitas spermatozoa (Payaran dkk., 2014).

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian vitamin E (α - tokoferol), zinc dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.

1.4.2 Tujuan khusus

Mengetahui pengaruh pemberian vitamin E (α - tokoferol), zinc, dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian vitamin E (α - tokoferol), zinc, dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.

1.5.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran efektivitas vitamin E (α - tokoferol), zinc, dan kombinasinya terhadap viabilitas dan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.

1.6 Hipotesis

Pemberian vitamin E (α -tokoferol), zinc, dan kombinasinya berpengaruh terhadap peningkatan viabilitas dan penurunan abnormalitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat.