

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit kanker menjadi salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, kanker menjadi penyebab kematian sekitar 8,2 juta orang. Berdasarkan Data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia (Pusdatin kementerian RI, 2015). Kanker payudara, kanker prostat, dan kanker paru merupakan jenis kanker dengan persentase kasus baru (tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, 30,7%, dan 23,1%. Sementara itu, kanker paru dan kanker payudara merupakan penyebab kematian (setelah dikontrol dengan umur) tertinggi akibat kanker. Kanker paru ditemukan pada penduduk laki-laki, yaitu sebesar 34,2%, dengan presentase kematian akibat kanker paru pada penduduk laki-laki sebesar 30,0% (Pusdatin kementerian RI, 2015).

Angka presentase yang besar pada kejadian kanker paru di Indonesia memerlukan sistem *combined modality therapy* (CMT). Sistem ini bukan hanya ditentukan oleh jenis histologis, derajat dan tampilan penderita, tetapi juga kondisi non-medis seperti fasilitas yang dimiliki rumah sakit dan ekonomi penderita (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Salah satu pengobatan yang dianjurkan untuk terapi kanker adalah kemoterapi. Kemoterapi dapat diberikan pada semua kasus kanker paru. Syarat utama pemberian kemoterapi yaitu harus ditentukan terlebih dahulu jenis histologi dan tampilan kanker itu sendiri (*performance status*), dengan nilai lebih dan 60 menurut skala *Karnofsky* atau 2 menurut skala WHO. Kemoterapi dilakukan dengan menggunakan beberapa obat antikanker dalam kombinasi regimen yang telah ditetapkan dosis berdasarkan umur, berat badan atau luas permukaan tubuh (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).

Regimen obat kemoterapi yang disetujui dan dipakai adalah kombinasi Cyclophosphamide – Adriamycin – Cisplatin (CAP II) dengan dosis cyclophosphamide (CP) sebesar 400 mg/m². (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Untuk pasien tanpa kelainan hematologi, dosis pemberian monoterapi secara intravena (IV) pada dewasa dan anak – anak adalah sebesar 40 – 50 mg/KgBB selama 2 – 5 hari. (International Agency for Research on Cancer (IARC), 2012). Cyclophosphamide disebut juga cytophosphane, merupakan *alkylating agent* dari golongan nitrogen mustard dalam kelompok oxazophorin. *Alkylating antineoplastic agent* adalah *alkylating agent* yang dapat berikatan dengan kelompok alkil pada DNA. Zat ini menyebabkan kematian sel dan menghentikan pertumbuhan tumor dengan cara *cross-link* baik *interstrand* maupun *intrastrand* di basa guanin posisi N-7 pada DNA double helix, ikatan ini menyebabkan DNA akan terpisah atau pecah, sehingga sel gagal membelah dan mati. Angka presentase kanker paru yang tinggi pada laki – laki dan penggunaan obat CP dapat menyebabkan kejadian infertilitas akibat dari efek samping obat ini yaitu kerusakan pada jaringan testis dan peningkatan radikal bebas didalam tubuh yang diinduksi oleh *acrolein*, yaitu zat sisa metabolit obat CP, hal ini akan berimplikasi kearah infertilitas pada organ reproduksi (Bakhtiar, et al., 2016).

Infertilitas merupakan kegagalan suatu pasangan untuk mendapatkan kehamilan sekurang - kurangnya dalam waktu 12 bulan dengan aktivitas seksual normal, baik menggunakan kontrasepsi atau tidak. Umumnya infertilitas pada laki - laki disebabkan karena adanya gangguan fungsi endokrin akibat respon tubuh terhadap polusi lingkungan, radikal bebas, dan stres (Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia & Perhimpunan Fertilitas In Vitro Indonesia , 2013). Kadar radikal bebas yang tinggi di tubuh akibat proses internal maupun eksternal akan menyebabkan stres oksidatif yang berkepanjangan sehingga terjadi gangguan pada kualitas spermatozoa. Zink (Zn) yang merupakan konstituen dari *superoksida dismutase*, memiliki efek proteksi terhadap radikal bebas, sehingga kerusakan sel spermatozoa dapat diminimalisir. Oleh karena itu, Zn berperan sebagai mikromineral yang esensial bagi tubuh untuk menjaga dan mempertahankan fungsi fisiologis dari berbagai stres oksidatif. selain fungsinya sebagai antioksidan, Zn memiliki fungsi untuk menstimulasi hormon androgen

(testosteron) pada sel Leydig dengan menginduksi pembentukan enzim 3β -*hydroxysteroid dehydrogenase*, dimana fungsi enzim ini sebagai senyawa penting dalam biosintesis testosteron didalam tubuh (Sankako, et al., 2012).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik melakukan penelitian eksperimental untuk menguji pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diberi obat CP secara Intraperitoneal (IP).

I.2 Rumusan Masalah

Latar belakang yang telah dijelaskan sebelumnya menyatakan bahwa masalah penelitian ini adalah pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diberi obat CP secara IP yang akan meningkat dan memberikan proteksi terhadap radikal bebas akibat efek samping obat tersebut.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan hasil pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan pemberian obat cyclophosphamide secara *Intraperitoneal*.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jumlah normal spermatozoa mencit Jantan (*Mus musculus*).
- b. Mengetahui jumlah spermatozoa mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan pemberian obat CP secara IP.
- c. Mengetahui jumlah spermatozoa pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan pemberian Zn dan pemberian obat CP secara IP.
- d. Mengetahui pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diberi obat CP secara IP.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan bukti ilmiah bahwa dengan pemberian Zn dapat memberikan pengaruh terhadap jumlah spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diberi obat CP secara IP.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat Umum

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai manfaat Zn sebagai mikronutrien yang esensial bagi tubuh untuk menanggulangi kerusakan kualitas spermatozoa yang *irreversible* secara umum dan khususnya akibat dari penggunaan obat kemoterapi kanker.

b. Bagi Institusi

Menambah data dan referensi untuk penelitian selanjutnya di Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta yang berhubungan dengan bidang biologi reproduksi.

c. Bagi Peneliti dan Peneliti lain

- 1) Sebagai aplikasi ilmu reproduksi kedokteran dengan memanfaatkan Zn sebagai golongan mikro mineral yang dapat mencegah terjadinya infertilitas akibat efek samping obat anti kanker.
- 2) Menambah pengetahuan dan wawasan bagi peneliti tentang manfaat Zn dalam menjaga dan mempertahankan kualitas sperma dari paparan stres oksidatif.
- 3) Sebagai acuan peneliti selanjutnya untuk mengembangkan ilmu yang telah dipelajari dari penelitian ini sehingga dapat menemukan fungsi lain Zn dalam proses spermatogenesis.