

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Infertilitas adalah ketidakmampuan dari pasangan non-kontrasepsi yang aktif secara seksual untuk mencapai kehamilan dalam satu tahun (CDC 2014, hlm.4). Menurut WHO tahun 2012 terdapat sekitar 50-80 juta pasangan mengalami infertilitas di dunia. Prevalensi infertilitas di Asia yaitu 30,8% di Kamboja, 10% di Kazakhtan, 43% di Turkmenistan, dan 21,3% di Indonesia (Konsensus Penanganan Infertilitas 2013, hlm.6). Pasangan yang mengalami infertilitas di Indonesia adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada (Riskesdas 2013, hlm.163). Menurut Konsensus Penanganan Infertilitas tahun 2013 terdapat 30-40% kasus infertilitas yang disebabkan oleh faktor laki-laki (Konsensus Penanganan Infertilitas 2013, hlm.16).

Infertilitas laki-laki dapat disebabkan adanya gangguan fungsi endokrin karena respon tubuh terhadap polusi lingkungan, radikal bebas, dan stres (Konsensus Penanganan Infertilitas 2013, hlm.9). Stres emosional atau stres psikologis dapat menjadi penyebab terjadinya infertilitas. Penelitian yang dilakukan Giullia Collodel tahun 2008 menunjukkan jumlah sperma dengan kualitas baik lebih tinggi pada laki-laki infertil yang diberikan terapi antidepresan (Collodel 2008, hlm.128). Selain itu, penelitian yang dilakukan Theresa Janevic tahun 2014 menunjukkan laki-laki dengan tingkat stres yang lebih tinggi memiliki presentasi spermatozoa yang motil lebih rendah dan presentasi morfologi spermatozoa normal lebih rendah, tetapi tidak ada pengaruh terhadap konsentrasi spermatozoa (Janevic dkk 2014, hlm.530).

Berdasarkan penelitian Klimek tahun 2005 didapatkan hasil bahwa peningkatan hormon stres yaitu kortisol dan *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dapat menyebabkan gangguan konversi androstenedion menjadi testosteron dalam sel Leydig. Gangguan ini juga menghasilkan peningkatan prekursor androgen, androstenedion, penurunan produksi testosteron, dan penurunan nilai volume semen, konsentrasi sperma, dan motilitas sperma (Klimek dkk 2005, hlm.347). Penelitian pada hewan mengindikasikan bahwa level kortisol basal terlibat dalam

aktivasi reseptor mineralcorticoid nukleus (MRs) yang berfungsi menjaga homeostasis neuronal dan membatasi gangguan akibat stres. Untuk mengurangi pengaruh variasi diurnal level kortisol, pemberian perlakuan stressor dilakukan pada siang hari diantara jam 12 dan jam 7 malam hari, keseluruhan tes dilakukan pada waktu yang tidak jauh berbeda dengan perbedaan rata-rata 4-100 menit (Henckens dkk 2016, hlm.664).

Mekanisme stres psikologis dapat mempengaruhi spermatogenesis dan menimbulkan gangguan pembentukan morfologi spermatozoa dapat melalui jalur hormonal, jalur *nitric oxide*, dan jalur ROS. Stres psikologis mengaktifasi aksis *hypothalamus-pituitary-adrenal* (HPA-axis) dan mensupresi aksis *hypothalamus-pituitary-gonadal* (HPG-axis). HPA-axis dan HPG-axis saling berinteraksi, sehingga fungsi gonad dan sistem reproduksi dapat ditekan sebagai respon terhadap stres. *Corticotropin-releasing factor* (CRF) merupakan peptida regulator utama di dalam HPA-axis selama stres psikologis yang diproduksi sel kortikotrop. Pada kondisi stres, terjadi peningkatan CRF yang mengakibatkan supresi HPG-axis dengan menekan generator pulsasi GnRH melalui reseptornya yaitu CRF1 yang akan mengurangi kadar mRNA GnRH di hipotalamus. Penekanan generator pulsasi GnRH di hipotalamus mengakibatkan penurunan sekresi GnRH (Kageyama 2013, hlm.1). Penurunan GnRH akan menurunkan sekresi hormon FSH, LH, dan testosteron yang sangat penting dalam spermatogenesis dan pembentukan morfologi spermatozoa normal (Madhukar dan Rajender 2009, hlm.96). Akibat penurunan kadar testosteron akan mempengaruhi presentase morfologi spermatozoa normal. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan kemungkinan adanya keterlibatan serum testosteron dalam patogenesis teratozoospermia yaitu kondisi dimana ditemukan banyak kelainan bentuk morfologi spermatozoa (Tang dkk 2012, hlm.1).

Prosedur eksperimental yang paling banyak digunakan untuk meneliti perilaku terkait stres dan depresi pada mencit dan tikus adalah *Forced Swimming Test* (FST) dan *Tail Suspension Test* (TST). Metode TST memiliki beberapa kelebihan dibandingkan metode FST yaitu mencegah terjadinya resiko hipotermia pada mencit dan mencit dapat memasuki fase immobilitas lebih cepat dibandingkan FST (Cryan dkk 2005, hlm.574). Berdasarkan penelitian Cryan tahun 2002 tentang

model perlakuan terkait stres dan depresi pada hewan didapatkan bahwa metode *Tail Suspension Test* memiliki beberapa kelebihan yaitu kemudahan dalam penggunaannya, memiliki reliabilitas tinggi, memiliki spesifisitas tinggi, dan dapat diaplikasikan pada tikus dan mencit (Cryan dkk 2002, hlm.239). Selanjutnya, hasil penelitian Cryan 2005 menyimpulkan bahwa metode TST adalah metode yang ideal pada eksperimental, sederhana, lugas, mudah diaplikasikan, reliabel, dan dapat menampilkan perilaku terkait stres dan depresi (Cryan dkk 2005, hlm.577-620).

Metode TST dilakukan dengan cara menggantung ekor mencit dengan pita atau plester perekat pada tiang penyangga sehingga mencit tidak bisa lepas atau berpegangan pada permukaan terdekatnya. Durasi TST dilakukan selama 6 menit setiap hari diberikan selama 10 hari, pada hari ke 11 mencit dikorbankan untuk diambil spermatozoanya sehingga dapat menilai morfologi spermatozoa mencit (Kurama dkk 2013, hlm.30). Perlakuan stressor metode TST dalam penelitian ini diharapkan memberikan respon stres pada mencit yang nantinya akan mempengaruhi morfologi spermatozoa mencit tersebut.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah infertilitas pada laki-laki banyak disebabkan karena abnormalitas morfologi spermatozoa. Abnormalitas morfologi spermatozoa dapat disebabkan oleh faktor stres. Sehingga, peneliti ingin mengetahui apakah terdapat pengaruh stres terhadap morfologi spermatozoa mencit yang diberi perlakuan stressor dengan metode *Tail Suspension Test*.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh stres terhadap morfologi spermatozoa mencit yang diberi perlakuan stressor dengan metode *Tail Suspension Test*.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran morfologi spermatozoa mencit yang tidak diberi perlakuan *Tail Suspension Test*.

- b. Mengetahui gambaran morfologi spermatozoa mencit yang diberi perlakuan *Tail Suspension Test*.
- c. Mengetahui pengaruh stres terhadap morfologi spermatozoa mencit dengan perlakuan *Tail Suspension Test*.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang pengaruh stres terhadap morfologi spermatozoa yang dapat mempengaruhi fertilitas.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi Masyarakat
 - 1) Mendapatkan informasi mengenai pengaruh stres terhadap kualitas spermatozoa laki-laki yang dapat mempengaruhi fertilitas.
- b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta
 - 1) Menambah referensi maupun sebagai acuan untuk dikembangkan menjadi penelitian selanjutnya.
- c. Bagi Peneliti
 - 1) Memenuhi tugas akhir yang merupakan persyaratan bagi penulis untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran dan mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah didapat khususnya *Community Research Program (CRP)*.
 - 2) Menjadi pengalaman bagi penulis dalam merencanakan, melaksanakan, dan menyusun karya ilmiah.
 - 3) Menerapkan dan memanfaatkan ilmu pengetahuan yang didapat selama masa pendidikan serta pengalaman penelitian eksperimental khususnya bidang biologi.