

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Jumlah perokok di dunia sangat tinggi dan tiap tahun bertambah. Menurut data pada *World Lung Foundation* (2015), 2.8 miliar penduduk dunia merupakan perokok. Perokok pada negara Indonesia mempunyai presentase 50.6%. Jumlah perokok di negara Indonesia meningkat tiap tahunnya (Indonesia, 2016). Data statistika pada *U.S. Surgeon General's* tahun 2010 terjadi kematian sebanyak 443.000 yang disebabkan oleh penyakit atau kelainan yang disebabkan oleh rokok (CDC, 2012). Menurut WHO (2009) apabila jumlah perokok tidak dikendalikan maka jumlah perokok meningkat tiap tahunnya dan dapat terjadi kematian 1 dari 6 orang perokok.

Rokok mengandung 5200 zat kimia dan beberapa diantaranya mempunyai efek berbahaya bagi tubuh. Salah satu kandungan dalam rokok adalah nikotin dan *Tobacco-specific nitrosamines* (TSNA) yang bersifat sebagai stress oksidatif. Dampak dari rokok khususnya untuk kesehatan adalah gangguan fungsi paru, kelainan jantung dan pembuluh darah, penurunan fungsi hati dan ginjal, pemicu terjadinya kanker, gangguan kehamilan, dan penurunan fungsi organ reproduksi. Salah satu contoh penurunan fungsi organ reproduksi adalah terjadinya infertilitas pada pria (Rodgman dan Perfetti, 2013).

Gangguan sistem reproduksi pada pria merokok terjadi karena radikal bebas mengalami peningkatan dan dalam jumlah berlebihan dapat menurunkan jumlah asam askorbat yang sifatnya sebagai antioksidan. Asam askorbat pada pria perokok lebih rendah dibandingkan dengan pria yang tidak merokok. Selain itu, radikal bebas dapat menembus sawar darah testis dan merusak DNA pada sel germinal (Mostafa, 2010).

Fertilitas adalah kemampuan seseorang untuk menghasilkan keturunan. Keadaan fertilitas dapat ditentukan dengan berbagai pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang. Fertilitas pada pria dapat ditentukan atau diukur melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan semen. Evaluasi semen dapat dijadikan sebagai

alat ukur untuk menentukan fertilitas seorang pria normal (Strauss dan Barbieri, 2014).

Infertilitas adalah keadaan dimana pasangan suami-istri yang tidak dapat hamil selama lebih dari 12 bulan dan melakukan hubungan seksual yang rutin tanpa menggunakan alat kontrasepsi. Prevalensi infertilitas pada wanita sebesar 30%, pada pria sebesar 30% dan keduanya sebesar 30%. Kasus infertilitas pada pria sebesar 35% merupakan kejadian oligospermia; 30% merupakan kejadian astenospermia dan teratozoospermia; 18% merupakan gangguan infeksi, hormon serta autoimun; 12% merupakan gangguan pada tubulus seminiferus dan 5% merupakan kejadian gangguan fungsional (Barak dan Baker, 2016; Strauss dan Barbieri, 2014).

Penyebab infertilitas yang meningkat pada saat ini terjadi karena tingginya radikal bebas dari lingkungan atau pola hidup seseorang yang buruk salah satu contohnya adalah merokok. Batas radikal bebas yang dapat menyebabkan seorang pria dapat mengalami infertilitas adalah 102.2 RLU/s/10⁶ spermatozoa atau lebih. Kelainan lainnya terjadi karena adanya kelainan genetik, gangguan hormonal, kekurangan vitamin dan mineral dan gangguan termoregulasi (Barak dan Baker, 2016; Agarwal *et al.*, 2015).

Radikal bebas yang berlebihan dapat ditangkal oleh senyawa antioksidan. Antioksidan dapat menanggulangi kelebihan radikal bebas yang terpapar dari lingkungan atau yang terbentuk didalam tubuh serta mempunyai mekanisme menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Vitamin C, Vitamin E dan flavonoid dipercaya bersifat antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari stress oksidatif. (Khasanah dan Ulfah, 2014).

Pada penelitian yang pernah dilakukan pada manusia bahwa terdapat penurunan jumlah dan kualitas spermatozoa pada pria yang disebabkan oleh stres oksidatif yang berasal dari asap rokok (Esakky dan Moley, 2016). Selain itu, telah dilakukan penelitian pada mencit yaitu terdapat penurunan jumlah spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap tembakau yang mengandung nikotin (Nugraheni dan Astirin, 2003).

Jeruk nipis (*C. aurantiifolia*) mempunyai kandungan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis jeruk lainnya. Flavonoid dapat ditemukan pada

kulit, daun serta buahnya. Kandungan flavonoid pada jeruk nipis yang terbanyak adalah kandungan dari flavon, flavonol serta flavanon. Flavonol dan Flavanon mempunyai sifat sebagai penangkal radikal bebas. Kandungan flavonoid pada kulit jeruk nipis terdiri dari rutin, hesperidin, narigen, tageretin, nobiletin dan sinensetin (Panche *et al.*, 2016; Khasanah dan Ulfah, 2014; Loizzo *et al.*, 2012).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan yaitu menangkap radikal bebas secara langsung, menangkap ion Fe dan Cu, serta menjaga siklus sel tetap normal sehingga sel tidak mengalami kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Hesperidin pada kulit jeruk nipis dapat meningkatkan antioksidan pada sel melalui sinyal ERK/Nrf2. Mekanisme kerja vitamin C sebagai antioksidan adalah menangkap radikal bebas secara langsung sehingga jumlah radikal bebas menurun (Panche *et al.*, 2016; Parhiz *et al.*, 2015).

Pada penelitian Sitohang *et al.* (2015) menunjukkan bahwa tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok mengalami peningkatan kualitas spermatozoa dibandingkan dengan tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang tidak diberi vitamin C dan vitamin E.

Karena penelitian mengenai manfaat dari antioksidan yang berasal dari ekstrak kulit jeruk nipis belum dilakukan untuk memperbaiki jumlah spermatozoa maka peneliti tertarik untuk meneliti manfaat ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jumlah spermatozoa pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok.

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang didapatkan oleh peneliti adalah rokok mempunyai radikal bebas yang apabila jumlahnya berlebih maka dapat mengganggu pembentukan spermatozoa dan menurunkan jumlah spermatozoa. Radikal bebas dapat ditangkal oleh senyawa antioksidan. Flavonoid serta vitamin C merupakan salah satu contoh antioksidan. Golongan flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas adalah golongan flavanon. Golongan flavanon banyak dijumpai pada kulit jeruk. Ekstrak kulit jeruk nipis diharapkan dapat melindungi pembentukan spermatozoa dari radikal bebas yang berlebihan.

I.3 Pertanyaan Penelitian

Pertanyaan penelitian adalah apakah ada manfaat senyawa antioksidan pada ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jumlah spermatozoa tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok.

I.4 Tujuan Penelitian

I.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui manfaat ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jumlah spermatozoa tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok.

I.4.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jumlah spermatozoa pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok dan tidak diberi ekstrak kulit jeruk nipis.
- b. Mengetahui jumlah spermatozoa pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak kulit jeruk nipis.
- c. Mengetahui konsentrasig ekstrak kulit jeruk nipis yang dapat memberikan efek antioksidan untuk meningkatkan jumlah spermatozoa pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang terpapar asap rokok.

I.5 Manfaat Penelitian

I.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta mengetahui manfaat dari ekstrak kulit jeruk nipis sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki dan meningkatkan jumlah spermatozoa pada tikus yang terpapar asap rokok.

I.5.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi Masyarakat

Sebagai sumber ilmu pengetahuan dan informasi mengenai efek negatif dari asap rokok terhadap jumlah spermatozoa serta manfaat dari ekstrak kulit jeruk nipis yang dapat memperbaiki jumlah spermatozoa.

b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta

Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya di FK UPN “Veteran” Jakarta khususnya bagian Departemen Biologi Molekular.

c. Bagi Peneliti dan Peneliti Lain

Memberikan pengetahuan, wawasan, serta informasi yang bisa dikembangkan pada penelitian selanjutnya mengenai efek antioksidan pada ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jumlah spermatozoa.

