

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia menempati peringkat ke-5 pada tahun 2012 sebagai produsen tembakau dunia dengan produksi tembakau sebesar 226.704 ton (3,0%) dari total produksi tembakau dunia, pada tahun 2015 menempati peringkat ke-3 setelah Cina dan India dan lebih dari sepertiga (36,3%) penduduk Indonesia dikategorikan sebagai perokok (Wiyono & Ahsan 2014, hlm.43-44; Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2017, hlm.1). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) prevalensi perokok usia ≥ 15 tahun di Indonesia pada tahun 2015 sebesar 33,5%, dengan perbandingan 64,3% laki-laki dan 2,7% perempuan (WHO 2017, hlm.2).

Menurut Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) (2013, hlm.5-8) merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan laki-laki. Risiko laki-laki yang merokok mengalami infertilitas 2 kali lebih besar daripada laki-laki yang tidak merokok karena dampak dari asap rokok dapat menyebabkan terganggunya spermatogenesis dalam tubulus seminiferus, merusak viabilitas sperma, menimbulkan gangguan hormonal serta munculnya bahan toksik pada sperma (Rahmawati 2013a, hlm.82).

Setiap satu batang rokok yang dibakar, mengandung sekitar 4.000 bahan kimia (Batubara dkk. 2013, hlm.331). Senyawa nikotin merupakan senyawa utama dari rokok sebesar 50% dan mudah diabsorpsi tubuh (Rahmawati 2013b, hlm.177). Senyawa ini diabsorpsi ke dalam sistem pembuluh darah melalui paru-paru dan disirkulasikan ke otak dengan cepat mengakibatkan penurunan kadar hormon testosteron (Batubara dkk. 2013, hlm.331). Hormon testosteron intratestikular yang rendah dapat menginduksi ekspresi protein FAS sehingga *deoxyribonuclease* (*caspase-activated DNase, CAD*) teraktivasi pada nukleus. Kemudian bentuk aktif enzim tersebut akan mengaktifkan kaspase 3 (kaspase eksekutor). Kaspase yang diaktifkan ini yang dapat menginduksi apoptosis sel germinal pada sel-sel spermatogenesis. Secara tidak langsung aktivitas kaspase 3 yang lama dapat menimbulkan infertilitas (Rahmawati 2013a, hlm.82). Asap rokok pun

mengandung senyawa logam (kadmium dan nikel) yang dapat mengganggu aktivitas enzim adenil siklase pada membran plasma sel Leydig menyebabkan sintesis hormon testosteron terhambat (Amarudin 2012, hlm.37-38).

Asap rokok dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas endogen, kelebihan produksi radikal bebas (*Reactive Oxygen Species-ROS*) dapat merusak sperma (Sabeti dkk. 2016, hlm.233-235). Radikal bebas adalah molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan karenanya sangat tidak stabil dan reaktivitas tinggi untuk memperoleh elektron agar menjadi stabil. Produksi ROS yang tinggi dapat menyebabkan stres oksidatif sel (Bisht & Dada 2017, hlm.423-427). Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam produksi ROS yang tinggi dan pertahanan antioksidan dalam sel yang rendah mengakibatkan kerusakan komponen seluler, menonaktifkan enzim metabolisme dan mengganggu jalur transduksi sinyal. Radikal bebas dapat bereaksi dengan *poly unsaturated fatty acids* (PUFAs) menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid sehingga merusak membran plasma sperma dan merusak DNA sperma. Untuk mengurangi beban stres oksidatif dengan pemberian antioksidan (Bisht & Dada 2017, hlm.420-422).

Sumber antioksidan tinggi dapat ditemukan pada jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang banyak mengandung flavonoid (Khasanah dkk. 2014, hlm.10). Bagian dari jeruk nipis dengan kandungan flavonoid tinggi terdapat pada kulitnya, tetapi kulit jeruk nipis kerap kali dibuang begitu saja pada pemanfaat makanan atau minuman (Hindun dkk. 2017, hlm.65; Kurniandari dkk. 2015, hlm.141).

Berdasarkan penelitian Pohan (2014, hlm.47) pemaparan dua batang rokok selama 30 hari dapat menurunkan jumlah sel spermatogenesis pada tikus galur *Wistar*. Penelitian selanjutnya dengan pemberian ekstrak kulit jeruk dosis 10 mg/kg dan 40 mg/kg secara oral, selama 8 minggu dapat meningkatkan sel spermatogenesis yang di induksi kadmium (Akunna dkk. 2017, hlm.23-24).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dosis 12,6mg/kgBB/hari, 25,2mg/kgBB/hari, dan 50,4mg/kgBB/hari secara oral serta dosis efektif dalam mencegah penurunan jumlah sel-sel spermatogenesis pada (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok sebanyak 2 batang rokok/hari dengan lama pemberian 52 hari.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut : Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok.
- b. Mengetahui dosis efektif ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang dapat mempengaruhi gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam mempengaruhi gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang diberi paparan asap rokok.
- b. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai antioksidan.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat Umum

Sebagai informasi bahwa kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) diduga dapat bersifat antioksidan yang mampu untuk mengatasi masalah infertilitas pada laki-laki yang terpapar asap rokok.

b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta

Sebagai sumber data dan informasi untuk penelitian eksperimental pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif untuk menangani masalah infertilitas pada laki-laki yang terpapar asap rokok.

c. Bagi Peneliti

Menambah pengalaman pada bidang penelitian eksperimental yang berhubungan dengan pemanfaatan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang bersifat antioksidan terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* yang terpapar asap rokok.

d. Bagi Peneliti Lain

Sebagai acuan dalam melakukan penelitian pemanfaatan tanaman herbal yang bermanfaat untuk kesehatan reproduksi, khususnya bagi laki-laki yang terpapar asap rokok.

