

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kombinasi vitamin C dan zink masih belum optimal dalam meningkatkan jumlah spermatozoa pada mencit jantan *strain Balb/C* yang dipapar asap rokok. Penelitian Kusumo (2014) menyebutkan bahwa persentase peningkatan jumlah sperma pada kombinasi vitamin C dan zink hanya sebesar 55,5% sebab, interaksi kedua antioksidan ini hanya berhubungan dengan perubahan pH saluran cerna dan peningkatan absorpsi zink.¹ Antioksidan tambahan perlu diberikan supaya hasilnya lebih optimal yaitu dengan menggunakan vitamin E dan glutathione dalam mencegah *stres oksidatif* yang timbul karena asap rokok. Efek kombinasi keempat antioksidan yaitu vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat efek pemberiannya terhadap jumlah sel sertoli, jumlah sel leydig, kualitas sperma dan ekspresi *caspase-3* pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar asap rokok.

Rokok menjadi penyebab masalah kesehatan di Indonesia serta menyebabkan kurang lebih 200.000 kematian di setiap tahunnya.² Di Indonesia jumlah perokok yang aktif sekitar 27,6% dan jumlahnya berkisar 65 juta perokok atau 225 miliar batang per tahunnya. Prevalensi perokok di Indonesia tahun 2010 adalah sebesar 34,7%. Prevalensi tertinggi perokok di Indonesia terletak di Kalimantan Tengah (43,2%), kemudian Nusa Tenggara Timur (41,2%), disusul oleh Maluku Utara (40,8%), Kepulauan Riau (36,3%), serta Gorontalo (38,7%). Provinsi yang prevalensinya di bawah angka nasional yaitu provinsi Sulawesi

Tenggara (38,2%), Kalimantan Selatan (30,5%), DKI Jakarta (30,8%), Bali (31,0%), serta Jawa Timur (31,4%). Prevalensi perokok tertinggi yaitu pada usia berkisar 25-64 tahun, rentangannya yaitu 37,0 - 38,2%.¹ Merokok mengakibatkan kadar vitamin C di dalam tubuh menjadi berkurang, jumlah sperma menjadi lebih sedikit, motilitas sperma menurun, dan morfologi sperma menjadi abnormal. Motilitas sperma yang menjadi berkurang ini diduga karena terjadi aglutinasi spermatozoa yang disebabkan radikal bebas terutama berasal dari partikel dan gas rokok yang mengakibatkan kerusakan morfologi sperma pada pria sehingga dapat mengakibatkan terjadinya infertilitas.²

Hasil Penelitian Anggraini (2006) adalah pemberian vitamin E dapat mempertahankan motilitas sperma mencit jantan *strain Balb/C* yang diberikan paparan asap rokok.³ Penelitian Kardi (2015) adalah pemberian glutathione pada mencit jantan dewasa yang di beri paparan asap rokok dapat meningkatkan motilitas progresif sperma.⁴ Penelitian Kusumo (2014) adalah pemberian vitamin C dan zink yang masing-masing tunggal dan kombinasi bisa meningkatkan jumlah spermatozoa pada mencit *Balb/c* dibandingkan dengan kelompok yang dipapar asap rokok. Kombinasi keempat antioksidan yaitu vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink belum ada penelitian yang dilakukan sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Asap rokok terdiri dari komponen gas dan partikel yang memiliki potensi terjadinya radikal bebas diantaranya *karbon monoksida, karbon dioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon*. Komponen partikel yaitu *tar, nikotin, benzopiren, fenol dan cadmium*.⁵ Radikal bebas pada asap rokok tidak dapat

dinetralsir sehingga terjadi reaksi *stres oksidatif*. *Stres oksidatif* yang meningkat akan mengakibatkan terjadinya *peroksida lipid*.⁶ *Peroksidasi lipid* menyebabkan terjadinya gangguan sekresi dan sintesis GnRH hipotalamus. Kegagalan ini telah menyebabkan hipofisis gagal untuk melakukan sekresi dan sintesis LH maupun FSH. Diikuti kegagalan sel leydig dalam mensintesis testosteron kemudian sel sertoli tidak dapat melakukan fungsinya sebagai *nurse cell*, sehingga terjadi penurunan jumlah sel spermatogenik di dalam testis dan akan diteruskan terjadinya kerusakan spermatozoa ketika berada di dalam epididimis.⁵ Asap rokok juga menyebabkan terjadinya penurunan jumlah sel leydig, sel sertoli dan sel spermatozoa serta mengakibatkan kerusakan pada bentuk dan motilitas sperma. Senyawa-senyawa pada radikal bebas dihasilkan oleh asap rokok berikatan dengan DNA, protein dan lipid sehingga bisa merubah struktur dan fungsi sel. Perubahan ini mengakibatkan kerusakan dan kematian sel yang pada akhirnya mengarah pada terjadinya apoptosis. Protein sentral pada peristiwa apoptosis adalah *caspase* yang memiliki peran sebagai protein eksekutor. Proses apoptosis dapat diketahui dengan menggunakan *caspase-3* yang merupakan bentuk aktif *caspase* yang dipakai sebagai indikator.⁸ Antioksidan perlu diberikan untuk melindungi sperma dari efek ROS. Antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, glutathione mempunyai kemampuan mengkompensasi kerusakan pada enzim sitoplasma sperma yang berfungsi sebagai mekanisme reparasi endogen dan mekanisme pertahanan.⁹ Pemberian Kombinasi vitamin C dan vitamin E bertujuan untuk mencegah pembentukan radikal bebas vitamin E yaitu *radikal tokoferoksil* yang dapat direduksi oleh vitamin C menjadi *tokoferol* kembali.¹⁰ Pemberian

glutation juga dapat meningkatkan motilitas progresif spermatozoa pada mencit yang terpapar asap rokok.¹¹ Pemberian kombinasi zink dengan vitamin C juga terbukti meningkatkan jumlah spermatozoa pada mencit yang dipapari asap rokok.¹ Penelitian tentang “Perbedaan Efek Pemberian Kombinasi Vitamin C, Vitamin E, Glutation dan Zink terhadap Jumlah Sel Sertoli, Jumlah Sel Leydig, Kualitas Sperma dan Ekspresi *Caspase-3* pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diberi Paparan Asap Rokok” belum pernah dilakukan, sehingga kombinasi pada penelitian ini perlu untuk dilakukan.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan efek pemberian kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap jumlah sel sertoli, jumlah sel leydig, kualitas sperma dan ekspresi *caspase-3* pada tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap jumlah sel sertoli, jumlah sel leydig, kualitas sperma dan ekspresi *caspase-3* pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapari asap rokok.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif dari berbagai kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap jumlah sel Sertoli pada tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.
2. Untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif dari berbagai kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap jumlah sel Leydig pada tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.
3. Untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif dari berbagai kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap Kualitas Sperma (Motilitas, Jumlah, Morfologi Sperma) pada tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.
4. Untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif dari berbagai kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink terhadap ekspresi *Caspase-3* pada tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.

1.4. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Penelitian	Hasil
1.	Anggraini D., (2006)	<i>Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan Strain Balb/c yang Diberi Paparan Asap Rokok. Semarang : UNDIP. Naskah Publikasi.</i>	Pemberian vitamin E dapat mempertahankan motilitas spermatozoa mencit jantan strain Balb/c yang diberi paparan asap rokok. ²
2.	Sutanto EB.,	<i>Pengaruh Kombinasi</i>	Kombinasi vitamin C dan

(2016)	<i>Vitamin C dan Vitamin E terhadap Kualitas Sperma dan Kadar 8-OhdG Semen Tikus pada Tikus (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar yang Dipapar Asap Rokok.</i> Tesis. Magister Ilmu Biomedik. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang : 2016.	vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi, motilitas dan morfologi spermatozoa dan menurunkan kadar 8-OhdG semen. ³
3. Hoesada I., (2016)	<i>Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap Kualitas Sperma dan Kadar MDA (Malondialdehyde) pada Epididimis Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar Asap Rokok Kretek.</i> Tesis. Magister Ilmu Biomedik. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang : 2016.	Pemberian ekstrak propolis berpengaruh terhadap kualitas spermatozoa dan kadar MDA pada epididimis tikus jantan galur wistar yang terpapar asap rokok. ⁴
4. Kardi, (2015)	<i>Pemberian Glutation pada Mencit Jantan Dewasa yang Terpapar Asap Rokok dapat Meningkatkan Motilitas Progresif Spermatozoa.</i> Tesis. Program Studi Magister Ilmu Biomedik Pascasarjana. Universitas Udayana, Denpasar : 2015.	Pemberian glutathione pada mencit jantan dewasa yang terpapar asap rokok dapat meningkatkan motilitas progresif spermatozoa. ⁵
5. Kusumo, (2014)	<i>Pengaruh Pemberian Vitamin C dan Zink terhadap Jumlah Sperma Mencit Balb/c yang Terpapar Asap Rokok.</i> Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta : 2014. Naskah Publikasi.	Pemberian vitamin C, zink dan kombinasi antara vitamin C dan zink dapat meningkatkan jumlah sperma pada mencit Balb/c dibandingkan dengan kontrol positif (kelompok yang diberi paparan asap rokok) dengan peningkatan berturut-turut sebesar 53,5 %, 47,7 % dan 55,5 %. ¹

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Memberikan sumbangan ilmu di bidang kedokteran bahwa vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink memiliki manfaat melindungi organ reproduksi dari pengaruh negatif asap rokok.
2. Menjelaskan bahwa pemberian kombinasi vitamin C, vitamin E, glutathione dan zink lebih efektif dibandingkan secara tunggal dalam mencegah terjadinya kerusakan testis yang disebabkan oleh asap rokok.

1.5.2. Manfaat Praktis

Upaya meningkatkan efektivitas dalam pengobatan untuk mempertahankan jumlah sel sertoli, jumlah sel leydig, kualitas sperma dan ekspresi *caspase-3* yang terpapar asap rokok.