

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Timbal adalah logam berat yang bersifat racun bagi tubuh dan lingkungan. Penggunaannya secara luas telah menyebabkan pencemaran lingkungan yang luas dan masalah kesehatan di berbagai belahan dunia (WHO, 2019). Akan tetapi, karena sifatnya yang lunak, mudah dibentuk, konduktivitas listriknya yang rendah, dan tahan terhadap korosi, menyebabkan penggunaan timbal pada dunia industri sulit dihentikan. Paparan timbal pada manusia sebagian besar terjadi pada pekerja yang terpapar timbal dari berbagai sumber seperti bensin bertimbal, proses industri seperti peleburan timbal dan pembakarannya, pembuatan tembikar, pembuatan kapal, pengecatan berbasis timbal, pipa yang mengandung timbal, daur ulang baterai, pencetakan buku, dan lain-lain (Wani, Ara and Usmani, 2015).

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) memperkirakan pada tahun 2017, paparan timbal menyebabkan 1.06 juta kematian dan 24,4 juta kecacatan (WHO, 2019). *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* menetapkan batasan kadar timbal di dalam darah pada orang dewasa adalah $\leq 10 \mu\text{g/dL}$ dan anak $\leq 5 \mu\text{g/dL}$ (CDC, 2021). Kadar timbal di dalam darah ini dipengaruhi oleh lamanya waktu paparan. Penelitian yang dilakukan oleh Pusparini, dkk pada pekerja di bagian pengecatan industri Karoseri Semarang, didapatkan hasil akumulasi timbal pada pekerja tersebut melebihi batas normal, yaitu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ pada 87,5% responden (Pusparini, Setiani and D, 2019). Sementara itu, hasil penelitian Fibrianti, dkk pada darah pekerja industri

rumahan aki bekas di Desa Talun Kecamatan Sukodadi Kabupaten Lamongan diperoleh kadar timbal yang tidak normal pada 30% responden (Fibrianti and Azizah, 2016).

Akumulasi timbal dalam darah dan jaringan dapat menyebabkan komplikasi seperti kerusakan pada ginjal dan hati, anemia, masalah kardiovaskular, komplikasi sistem imunitas, masalah neurologis (Mehrpour *et al.*, 2020), dan infertilitas (Famurewa and Ugwuja, 2017). Infertilitas merupakan ketidakmampuan pasangan non-kontrasepsi yang aktif secara seksual untuk mencapai kehamilan dalam satu tahun. Sekitar 25% pasangan tidak mencapai kehamilan dalam satu tahun, 15% dari pasangan tersebut mencari perawatan medis untuk infertilitas dan akhirnya kurang dari 5% tetap tidak memiliki anak. Infertilitas terjadi baik pada pria maupun wanita (WHO, 2019). Data *The Global Burden of Disease* (GBD) 2017 memperkirakan beban infertilitas global, regional, dan nasional dari 1990 hingga 2017 pada 195 negara termasuk Indonesia menunjukkan tingkat prevalensi infertilitas berdasarkan usia meningkat 0,370% per tahun untuk wanita dan 0,291% per tahun untuk pria dari tahun 1990 hingga 2017 (Sun *et al.*, 2019).

Faktor pria menjadi penyebab infertilitas pada 50% pasangan infertil (WHO, 2019). Infertilitas pada pria umumnya disebabkan oleh kelainan pada air mani. Parameter terpenting yang menunjukkan infertilitas faktor pria adalah jumlah sperma yang rendah, pergerakan sperma yang buruk, dan morfologi sperma yang tidak normal yang masing-masing digambarkan sebagai oligospermia, asthenospermia, dan teratozoospermia (Ghafouri-Fard *et al.*, 2021). Hasil penelitian satu dekade terakhir,

menunjukkan bahwa patologi infertilitas pada 30-80% pria infertil adalah kerusakan oksidatif pada spermatozoa akibat stres oksidatif (Huang *et al.*, 2018).

Salah satu penyebab peningkatan stress oksidatif di dalam tubuh adalah karena paparan logam berat, seperti timbal. Paparan timbal yang kronik menyebabkan penurunan jumlah sperma dan peningkatan jumlah sperma yang abnormal (US EPA, 2013). Sebuah studi potong lintang dilakukan pada 75 pria berusia 20-45 tahun yang mengalami infertilitas di Nigeria menunjukkan bahwa paparan lingkungan terhadap kadmium dan timbal berkontribusi pada perkembangan kualitas sperma yang buruk dan infertilitas pada pria usia produktif (Famurewa and Ugwuja, 2017). Pemberian timbal asetat (PbAc) sebanyak 50 mg/L pada tikus secara signifikan mengurangi jumlah sperma, motilitas, viabilitas dan peningkatan kelainan sperma bersama dengan perubahan degeneratif pada tubulus seminiferus dan sel Leydig. Selain itu, pemberian PbAc menyebabkan penurunan yang signifikan pada testosteron serum (El-Magd *et al.*, 2016). Efek toksik timbal timbul akibat kecenderungannya untuk mengkatalisis reaksi oksidasi sehingga terjadi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Hal ini menyebabkan gangguan homeostasis intraseluler termasuk kerusakan lipid, protein, enzim, dan *Deoxyribose Nucleic Acid* (DNA) melalui produksi radikal bebas. Radikal bebas ini dapat menjadi salah satu kontributor utama patofisiologi berbagai penyakit, termasuk infertilitas (Jan *et al.*, 2015).

Organisasi kesehatan dunia menyatakan bahwa pencegahan primer merupakan langkah yang sangat efektif untuk menghadapi keracunan timbal (WHO, 2019). Berbagai upaya dikembangkan untuk mengatasi keracunan timbal ini, termasuk upaya pengembangan bahan-bahan alami seperti ekstrak tumbuh-tumbuhan. Upaya ini

dilakukan karena tumbuh-tumbuhan mengandung berbagai molekul yang dapat mengikat radikal bebas seperti, senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan kuat. Oleh karena itu, ekstrak tumbuhan dapat digunakan sebagai agen terapi alternatif untuk berbagai masalah kesehatan karena adanya berbagai macam fitokimia di dalamnya. (Ahmed *et al.*, 2019)

Daun jambang (*Syzigium cumini*) diketahui sebagai salah satu sumber antioksidan alami. Kandungan *myricetin* daun jambang memiliki aktivitas sebagai pencegah kerusakan DNA dan *quercetin* berperan sebagai *free radical scavenger* yaitu sebagai pencegah terjadinya kerusakan komponen sel yang diakibatkan oleh radikal bebas. *Myrtenol*, *quercetin* merupakan senyawa yang termasuk kedalam golongan flavonoid yang juga berperan sebagai antioksidan tambahan dari luar tubuh (Ramya, Neethirajan and Jayakumararaj, 2013). Oleh sebab itu, daun jambang berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami bagi manusia (Sari, 2017).

Margaret, dkk telah melakukan penelitian terhadap kandungan dan aktivitas antioksidan dari setiap bagian tanaman *Syzigium cumini*. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan total *phenolic* dan *flavonoid* pada daun jambang lebih besar dibandingkan dengan buah dan bijinya (Margaret, Shailaja and Rao, 2015). Hasil uji kuantitatif aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) ekstrak etanol daun jambang adalah IC_{50} 12,84 bjp, sementara aktivitas antioksidan buah jambang adalah IC_{50} 319,89 bjp. Berdasarkan angka tersebut, aktivitas antioksidan daun jambang termasuk kategori sangat aktif, sementara aktivitas antioksidan buah jambang dikategorikan lemah. Aktivitas antioksidan ekstrak daun

jamblang ini setara dengan nilai aktivitas antioksidan Vitamin C (Marliani, Kusriani and Sari, 2014).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan manfaat yang baik dari daun jamblang. Penelitian Rahman, dkk pada pemberian ekstrak daun jamblang selama 28 hari memberikan hasil yang bermakna terhadap histologi ginjal tikus yang diintoksikasikan dengan timbal asetat (Rahman, Oktomalioputri and Irramah, 2020). Penelitian Dewi dan Wahyuni terhadap pemberian rebusan daun jamblang pada mencit memiliki efek anti-inflamasi mendekati efek natrium diklofenak (Dewi and Wahyuni, 2016). Zarwin, dkk juga melakukan penelitian terhadap efek daun jamblang pada aktivitas *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) tikus yang diinduksi timbal asetat. Hasil penelitiannya menunjukkan adanya efek proteksi pemberian ekstrak daun jamblang terhadap peningkatan aktivitas SGPT tikus yang diinduksi oleh timbal asetat (Zarwin, Rita and Desmawati, 2020). Daun jamblang juga dapat memperbaiki struktur histopatologi hepar tikus yang mengalami diabetes mellitus. Hal ini dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Ningrum, dkk. (Ningrum, Salim and Balqis, 2017) Pada perlakuan tikus yang diinduksi dengan timbal asetat dan diberikan ekstrak daun jamblang 150 mg/kgBB, kemudian diukur kadar malondialdehid dan aktivitas enzim katalase didapatkan hasil bahwa ekstrak daun *Syzygium cumini* menurunkan kadar malondialdehid serum meningkatkan aktivitas katalase (Rita and Sy, 2021).

Berdasarkan uraian di atas, terlihat bahwa timbal memiliki efek yang berbahaya bagi kesehatan termasuk masalah infertilitas karena peningkatan radikal bebas di dalam tubuh. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap infertilitas pria. Penilaian ini dilakukan

dengan menilai kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah kadar hormon testosteron tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat?
2. Bagaimanakah jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat?
3. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar hormon testosteron tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat?
4. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap fertilitas tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar hormon testosteron tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.
2. Mengetahui jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.

3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar hormon testosteron tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.
4. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Menambah wawasan serta pengalaman penulis dalam melakukan penelitian terutama dibidang kedokteran.
2. Menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa akibat instoksikasi timbal asetat.

1.4.2 Manfaat bagi Perkembangan IPTEK

1. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai potensi ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) dalam mencegah infertilitas yang disebabkan oleh intoksikasi timbal asetat.
2. Dapat menambah perbendaharaan bacaan bagi civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus jantan yang diintoksikasi dengan timbal asetat.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh paparan timbal asetat terhadap kesehatan dan potensi ekstrak daun jambang (*Syzygium cumini*) sebagai antioksidan.

