

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ketidakmampuan atau kesulitan pasangan memperoleh kehamilan ini dikenal dengan istilah infertilitas (HIFERI & PERFITRI, 2013). Menurut *World Health Organization* (WHO), infertilitas adalah pasangan suami istri yang tidak mampu mendapatkan keturunan dalam kurun waktu 12 bulan atau lebih, secara teratur melakukan aktivitas seksual, tanpa menggunakan alat pengaman (kontrasepsi) dan dapat mencegah terjadinya kehamilan (Cavallini & Beretta, 2015).

Prevalensi infertilitas dunia sebesar 15-20% (50-80 juta) pasangan, dengan kontribusi faktor pria sekitar 39% yang disebabkan abnormalitas sperma (WHO, 2010). Tahun 2014 infertilitas meningkat menjadi 121 juta pasangan dan 50% diantaranya dipengaruhi oleh faktor pria (WHO, 2014). Prevalensi infertilitas Iran, tahun 2007 terdapat 8% pasangan infertil dan 40% dari kasus tersebut disebabkan faktor pria (Heidary, *et al.*, 2008). Kemudian pada tahun 2016 sekitar 20,2% pasangan di Iran mengalami infertilitas dan 70% diantaranya disebabkan oleh faktor pria (Moghbelinejad, *et al.*, 2018). Prevalensi infertilitas Indonesia terdapat sekitar 10%-15% (3,98 juta) pasangan infertil dan 15-25% dari kejadian tersebut disebabkan oleh faktor pria (BPS, 2011). Tahun 2013 tercatat sekitar 15-20% (50 juta) pasangan infertil 30-40% diantaranya disebabkan faktor pria. Hal tersebut memperkuat bukti bahwa kejadian infertilitas di Indonesia juga meningkat dari tahun ke tahun (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Infertilitas pria berdasarkan penyebabnya terdiri atas faktor internal (kelainan anatomi testis, seperti hipospadia, kriptorkidismus, varikokel, obstruksi saluran genital, kondisi imunologi, infeksi, kanker dan penyakit sistemik) dan faktor eksternal (paparan lingkungan, bahan kimia). Paparan bahan kimia (seperti pestisida/insektisida pada obat anti nyamuk), logam berat, suhu tinggi, radiasi gelombang elektromagnetik, merokok, stres, alkohol, dan obesitas merupakan

bagian dari faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi proses spermatogenesis (Jedrzejowska, *et al.*, 2012; Esteves, *et al.*, 2011).

Pyrethroid, seperti *allethrin* ($C_{19}H_{26}O_3$) dalam obat anti nyamuk elektrik mat dilaporkan yang lebih efektif daripada obat anti nyamuk lain, mengandung zat aktif yang berbahaya, sehingga berpotensi menghasilkan efek toksik di dalam tubuh melalui stress oksidatif dengan memproduksi radikal bebas (WHO, 2005; Bradberry, *et al.*, 2005; Srivastava, *et al.*, 2006; Ogg & Schulze, 2006; Jedrzejowska, *et al.*, 2012; Aryani, *et al.*, 2012; Akuna, *et al.*, 2013). *Allethrin* menyebabkan peroksidasi lipid, perubahan protein, kerusakan DNA, kematian sel, karsinogen, kerusakan saraf, kulit dan organ reproduksi (Sepaniak, *et al.*, 2006; Agarwal, *et al.*, 2018). Kematian sel yang terjadi merupakan kerusakan integritas membran sel sperma yang dipicu oleh *allethrin* (Nurmawanti, 2015). Hal tersebut dapat merusak testis, merusak spermatozoa dan mengakibatkan terganggunya peredaran darah ke seluruh tubuh (Iswara, 2009). Testis adalah gonad jantan yang terletak di dalam skrotum, berfungsi menghasilkan hormon testosteron dan memproduksi spermatozoa (Kumar & Sharma, 2017).

Hipotalamus sebagai *master of gland* memiliki peranan penting dalam regulasi hormonal reproduksi pria dengan pengaturan *feedback* sekresi GnRH yang menyebabkan sel basofilik pada hipofisis menyekresi *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH). LH bekerja pada sel interstisial leydig testis. LH berikatan dengan reseptor pada sel interstisial leydig untuk sintesis hormon testosteron. Untuk dapat mencapai sel target, testosteron berikatan dengan *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) yang merupakan glikoprotein yang sebagian besar diproduksi di hati, berperan mengangkut dan mengatur ketersediaan hormon seks (testosteron, dihidrotestosteron, estrogen) di dalam aliran darah. SHBG yang diproduksi oleh sel hepatosit distimulasi oleh estrogen dan diinhibisi testosteron, sedangkan SHBG yang diproduksi oleh sel sertoli distimulasi dari FSH yang berfungsi mengikat testosteron dan membawanya ke tubulus seminiferous ke reseptor yang ada di dalam sel-sel germinal untuk proses spermatogenesis. Maka gonadotropin (FSH dan LH) sangat berperan penting dalam produksi hormon testosteron sehingga proses

spermatogenesis berlangsung normal (Munell, *et al.*, 2002; Gardner & Shoback, 2011; Creasy & Chapin, 2013; Kumar & Sharma, 2017)

Pemaparan *pyrethroid* (*tetramethrin*) secara signifikan dapat merusak testis, seperti penurunan berat testis dan diameter tubulus seminiferous. Apabila jumlah sel sertoli menurun, maka nutrisi dan sekresi sel sertoli yang diperlukan dalam spermatogenesis akan menurun pula (Muzakka, 2014). Dengan demikian, terdapat pengaruh penurunan jumlah sel sertoli dengan gangguan spermatogenesis (apoptosis pada sel-sel germinal), yang dapat berdampak pada penurunan kuantitas dan kualitas spermatozoa (Sakr & Azab, 2001; Costa & Silva, 2006; Kovacevic, *et al.*, 2006). Peneliti lain mengungkapkan bahwa paparan toksik dapat mempengaruhi kadar SHBG pada tikus (Nurbaya, *et al.*, 2012; Cui, *et al.*, 2013; Badr, *et al.*, 2013). Kadar SHBG akan mempengaruhi jumlah dan kualitas sperma. Sintesis SHBG dalam batas normal berhubungan erat dengan mempertahankan keseimbangan endokrin dan fungsi reproduksi (Cui, *et al.*, 2013).

Vitamin E merupakan antioksidan eksogen (non-enzimatis) yang larut dalam lemak. Vitamin E dapat mencegah terjadinya stress oksidatif akibat ketidakseimbangan antioksidan dan radikal bebas (Agarwal, *et al.*, 2014). Asupan vitamin E sebagai antioksidan pada proses oksidasi oleh radikal bebas. Vitamin E melindungi asam lemak tak jenuh dalam fosfolipid membran sel testis (Momeni, *et al.*, 2009). Kemampuan menekan ROS dengan memberikan satu atom hidrogen (OH) untuk mengikat radikal bebas dapat memutus rantai peroksidasi lipid menjadi kurang reaktif dan tidak merusak (Purba & Ketaren, 2011). Antioksidan dapat menurunkan ROS dan stress oksidatif sehingga kerusakan testis (sel leydig, sel sertoli). Kerusakan dapat diperbaiki dan abnormalitas sperma dapat dicegah (Momeni, *et al.*, 2009).

Pemberian vitamin E menunjukkan peningkatan signifikan kadar testosteron, jumlah, dan motilitas spermatozoa (Shittu, *et al.*, 2013). Vitamin E memiliki efek positif terhadap toksisitas yang disebabkan *cypermethrin* mampu memulihkan berat testis dan diameter tubulus seminiferous (Shaikh & Elfayoumi, 2013). Antioksidan paling efektif dapat memutus rantai peroksidasi lipid di

membran sel. Vitamin E memiliki peran utama dalam menjaga integritas membran sel dengan menghambat peroksidasi lipid yang disebabkan oleh ROS (Kumar, *et al.*, 2004). Suplementasi vitamin E secara signifikan dapat memulihkan tubulus seminiferous yang terpapar toksik dan meningkatkan SHBG (Elayapillai, *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, paparan *Allethrin* dapat menyebabkan terjadinya infertilitas pada pria dan dapat diobati dengan pemberian vitamin E. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar SHBG, diameter dan ketebalan epitel tubulus seminiferous serta jumlah sel Sertoli Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Jantan yang terpapar *allethrin*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar SHBG tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin E terhadap diameter tubulus seminiferous tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin E terhadap ketebalan epitel tubulus seminiferous tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*?
4. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin E terhadap jumlah sel sertoli tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar SHBG, diameter dan ketebalan epitel tubulus seminiferous serta jumlah sel sertoli tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*.

2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar SHBG tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap diameter tubulus seminiferous tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap ketebalan epitel tubulus seminiferous tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*.
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap jumlah sel sertoli tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan yang terpapar *allethrin*.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat :

1. Bagi institusi pendidikan

Sebagai bahan informasi lanjutan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin E (antioksidan) terhadap kadar SHBG dan diameter, ketebalan epitel tubulus seminiferous dan jumlah sel sertoli.

2. Bagi akademik

Dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan mengenai bidang kesehatan reproduksi, sains dan teknologi.

3. Bagi masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat vitamin E (antioksidan) dan kandungan zat berbahaya yang terdapat dari paparan obat nyamuk elektrik terhadap kesehatan organ reproduksi pria.