

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Kasus infertilitas selama satu dekade terakhir semakin meningkat. Hal ini dapat dilihat dari pasangan suami istri yang sudah lama menikah namun belum memiliki keturunan. Penyebab infertilitas sangat beragam, antara lain karena faktor hormonal, psikologis juga faktor patologis. Kasus infertilitas ini tidak hanya dialami oleh wanita, namun juga dapat dialami oleh pria. Kasus infertilitas ini sebanyak 36% dialami oleh pria dan 64% dialami oleh wanita (*World Health Organization*, 2010). Di negara-negara maju seperti Jepang dan Amerika terdapat sekitar 80% kasus infertilitas baik pada pria maupun wanita dari 400 juta pasangan yang diamati. Sedangkan di Indonesia sendiri, dari sekitar 50 juta pasangan yang dilakukan survey, jumlah pasangan yang infertil meningkat hingga mencapai 15% - 20% (Siswono, 2003).

Ada banyak hal yang dapat memengaruhi kesuburan dari seseorang. Salah satu hal yang dapat memengaruhi kesuburan pria selain dari faktor hormonal (fungsi kelenjar hipotalamis dan hipofisis) dan faktor patologis (penyakit yang terdapat pada organ reproduksi) adalah gaya hidup. Gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, mengonsumsi *junk food* berlebihan atau mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan radikal bebas pada jaringan testis yang menyebabkan menurunkan produksi sperma (Soenanto & Kuncoro, 2009). Radikal bebas dalam jumlah berlebihan dapat mengubah kestabilan dari membran basal epitel germinativum. Perubahan kestabilan dari membran basal tersebut yang akan memengaruhi produksi spermatogonia dan umumnya, radikal bebas cenderung menurunkan produksi sperma (Agarwal & Allamaneni, 2004). Akibat dari produksi sperma yang menurun akan berpengaruh pada kualitas spermanya juga. Padahal seperti yang sudah diketahui, kualitas

sperma merupakan salah satu indikator untuk mengatur fertilitas suatu individu.

Paparan radikal bebas juga dapat menyebabkan penyakit lainnya pada tubuh. Beberapa jenis penyakit dapat disembuhkan dengan pengobatan herbal atau tradisional, beberapa lainnya hanya dapat disembuhkan dengan penggunaan obat-obat sintetik yang mengandung bahan kimia. Namun obat-obatan yang mengandung bahan kimia tidak selalu memberikan efek yang baik terhadap tubuh. Beberapa jenis obat kimia memiliki efek samping. Salah satu efek samping dari obat kimia adalah pengaruhnya terhadap sistem reproduksi dan fertilitas pada pria. Salah satu jenis obat kimia yang sering digunakan adalah siklofosfamid. Siklofosfamid merupakan suatu agen antineoplasma yang umumnya digunakan untuk kemoterapi guna mengobati tumor ganas dan kanker (Brundage, 2008). Penggunaan siklofosfamid pada jumlah besar dan dalam jangka panjang, dapat menyebabkan genotoksik dan menimbulkan azoospermia, sistitis hemoragik dan leukopenia berat (Penn, 1986). Azoospermia atau aspermia merupakan penyakit sistem reproduksi dimana tidak terdapat sel sperma dalam cairan semen. Penyakit ini sering menimbulkan reaksi yang kurang baik untuk tubuh dan dapat menurunkan kualitas kesuburan pria.

Sebagai alternatif pengobatan, digunakanlah bahan-bahan alami yang berasal dari tumbuhan. Penggunaan bahan alami tersebut memang tidak seefektif penggunaan obat kimia, namun efek sampingnya lebih bisa diminimalisir sehingga obat-obatan dari bahan alami, khususnya dari tumbuhan, cenderung lebih aman untuk digunakan. Beberapa penyakit yang umumnya disebabkan oleh bahan kimia atau obat-obatan kimia sering kali diobati dengan obat kimia pula, namun pengobatan dengan obat kimia juga dapat menimbulkan efek samping (Sari, 2012).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam yang meliputi tumbuhan dan hewan. Indonesia memiliki berbagai jenis tumbuhan dapat tumbuh dengan baik di negara ini dan sebagian besar masyarakat memanfaatkan tumbuhan-tumbuhan tersebut untuk berbagai

macam kebutuhan seperti bahan pangan, bahan sandang, bahan bangunan dan juga bahan obat-obatan. Sudah banyak penelitian pula dilakukan mengenai potensi tumbuhan-tumbuhan di Indonesia, khususnya untuk bahan pangan dan obat-obatan tradisional (Siagian & Sunaryo, 1996). Tercatat ada sebanyak 1260 spesies tumbuhan yang digunakan sebagai obat-obatan oleh masyarakat (*World Wild Fund*, 2011). Salah satu suku tumbuhan di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah suku Zingiberaceae atau suku jahe-jahean.

Kecombrang (*Etilingera elatior*) merupakan salah satu tumbuhan yang termasuk ke dalam suku Zingiberaceae dan tersebar di negara-negara Asia Tenggara seperti Thailand, Malaysia dan Filipina, serta banyak ditemukan di Indonesia. Kecombrang dapat ditemukan di hutan dan beberapa orang menanamnya juga di pekarangan rumah. Umumnya bunga dan buahnya sering dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pada masakan dan beberapa dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada ekstrak daun, bunga, batang dan rimpang kecombrang memiliki kandungannya masing-masing yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri dan antifungi (Chan *et al.*, 2011). Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa kandungan dalam tumbuhan kecombrang dapat berfungsi sebagai *repellent* nyamuk, antikanker dan larvasida. Kandungan-kandungan tersebut dapat berupa minyak esensial dan senyawa metabolit yang memiliki sifat-sifat bioaktif. Pada bunga, misalnya, terdapat kandungan flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin (Jaafar *et al.*, 2007). Aktivitas antioksidan paling tinggi dalam tumbuhan kecombrang ditemukan pada bunga, lalu rimpang, batang dan daun. Namun, total fenol yang tinggi pada masing-masing bagian tumbuhan tersebut tidak memiliki korelasi terhadap tingginya aktivitas antioksidan (Naufalin & Rukmini, 2011).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan fenolik yang dihasilkan oleh tumbuhan, yang umumnya dapat berperan sebagai antioksidan (Redha, 2010). Selain sebagai antioksidan, flavonoid juga memiliki peran sebagai antiinflamasi, antimikroba,

antialergi dan antivirus (Robinson, 1995). Senyawa flavonoid memiliki beberapa jenis seperti kuersetin, kaempferol, myricetin, apigenin, luteolin, viexin dan isovitexin (Redha, 2010) dan tiap-tiap senyawa tersebut dapat ditemukan di berbagai jenis tumbuhan dan memiliki manfaatnya masing-masing terhadap tubuh.

Flavonoid jenis rutin, naringin dan kaempferol dinilai dapat menurunkan efek negatif dari paparan logam aluminium klorida ( $\text{AlCl}_3$ ), kadmium klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) dan timbal klorida ( $\text{PbCl}_4$ ) terhadap motilitas sperma (Jamalan *et al.*, 2016). Pemberian flavonoid jenis catechin dengan dosis tertentu dinyatakan dapat mempertahankan motilitas sperma kambing yang dibekukan. Pemberian catechin dengan konsentrasi 75 atau 100  $\mu\text{M}$  menunjukkan ada sebanyak 55% atau 64% sperma motil dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya menunjukkan 34% sperma motil (Purdy *et al.*, 2004).

Tumbuhan kecombrang merupakan salah satu jenis tumbuhan obat yang memiliki senyawa fitokimia dengan kandungan antioksidan cukup tinggi yang terdapat pada bagian-bagian tumbuhannya dapat menghentikan reaksi oksidasi dari senyawa radikal bebas. Seperti yang sudah diketahui, kasus infertilitas yang cukup tinggi belakangan ini yang diantaranya adalah masalah kualitas sperma yang meliputi jumlah sperma, motilitas sperma dan abnormalitas sperma, dan hal tersebut sering kali disebabkan oleh radikal bebas yang berasal dari gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok dan mengonsumsi minuman beralkohol. Maka dari itu, tumbuhan kecombrang yang memiliki kandungan metabolit sekunder berupa antioksidan diduga dapat menurunkan resiko infertilitas yang disebabkan oleh radikal bebas tersebut. Dengan kata lain, dengan kandungan-kandungan yang dimiliki oleh tumbuhan kecombrang ini diduga memiliki potensi untuk menjaga atau bahkan memperbaiki kualitas sperma guna memperbaiki kesuburan dari pria.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan apakah ekstrak bunga kecombrang dapat memengaruhi, khususnya menjaga dan memperbaiki bobot testis dan

kualitas sperma yang meliputi jumlah sperma dan abnormalitas sperma pada mencit jantan yang sebelumnya telah diinduksi siklofosfamid.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut, “Apakah ekstrak bunga kecombrang (*Etilingera elatior*) berpengaruh terhadap kualitas sperma mencit (*Mus musculus*) jantan yang telah diinduksi siklofosfamid?”

## 1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, pertanyaan penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Apakah ekstrak bunga kecombrang dapat memengaruhi bobot testis mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?
- b. Apakah ekstrak bunga kecombrang dapat memengaruhi jumlah sperma mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?
- c. Apakah ekstrak bunga kecombrang dapat memengaruhi abnormalitas sperma pada mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?
- d. Berapakah dosis ekstrak bunga kecombrang yang dapat memengaruhi kualitas sperma mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan siklofosfamid?

## 1.4 Batasan Masalah

Agar permasalahan dalam penelitian ini terfokus pada hal-hal yang diharapkan, maka dibuat batasan masalah penelitian yang meliputi :

- a. Species tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kecombrang (*Etilingera elatior*). Bagian tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunganya. Bagian bunga tersebut kemudian dibuat ekstrak untuk mempermudah pemberian terhadap hewan uji.

- b. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) *Deutschland, Denken, Yoken* (DDY) jantan berusia 3 – 4 bulan dengan bobot tubuh 35 – 40 gram.
- c. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah aspek reproduksi mencit yaitu bobot testis dan kualitas sperma yang meliputi jumlah sperma dan abnormalitas sperma.
- d. Dosis ekstrak yang digunakan adalah sebesar 0; 5; 10; 15 atau 20 mg/kg BB yang merupakan modifikasi dari dosis (Canalovta, 2014). Ekstrak bunga diberikan setiap hari melalui *gavage* dengan menggunakan sonde oral pada pagi hari selama 14 hari.

### 1.5 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh dari ekstrak bunga kecombrang terhadap bobot testis, jumlah sperma dan abnormalitas sperma pada mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid dan untuk mengetahui berapa dosis ekstrak bunga kecombrang yang dapat memengaruhi bobot testis dan kualitas sperma mencit jantan yang diinduksi siklofosfamid.

### 1.6 Manfaat

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi bagi peneliti dan mahasiswa sebagai referensi dasar untuk penelitian yang lebih lanjut dalam pengembangan ilmu reproduksi dan pemanfaatan tumbuhan kecombrang dan potensinya sebagai bahan obat tradisional untuk pengobatan infertilitas.

### 1.7 Struktur Organisasi Skripsi

Sistematika penulisan skripsi ini disesuaikan dengan Pedoman Penulisan Karya Ilmiah Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) Tahun 2017 yaitu sebagai berikut :

## 1. Bab I Pendahuluan

Pada Bab Pendahuluan terdiri atas latar belakang penelitian, rumusan masalah, pertanyaan penelitian, batasan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi. Pada bagian latar belakang dipaparkan konteks penelitian yang akan dilakukan dan penjelasan mengenai hal-hal apa saja yang mendasari dilakukannya penelitian yang akan dilakukan. Rumusan masalah memuat identifikasi mengenai permasalahan yang akan diteliti oleh peneliti. Tujuan penelitian dapat tercermin dari perumusan masalah yang telah disampaikan sebelumnya. Manfaat penelitian memberikan kontribusi yang dapat diberikan dari hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap lingkungan sekitar, khususnya terhadap masyarakat.

## 2. Bab II Kajian Pustaka

Pada Bab Kajian Pustaka dipaparkan teori-teori dan literatur yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan. Pertama, penjelasan mengenai kecombrang yang meliputi klasifikasi, morfologi, dan kandungan dari setiap bagian tumbuhan, serta manfaat dari tumbuhan tersebut, lalu penjelasan mengenai siklofosfamid dan bagaimana efek sampingnya terhadap tubuh, dan penjelasan mengenai mencit dan sistem reproduksinya, serta parameter kualitas sperma.

## 3. Bab III Metode Penelitian

Pada Bab Metode Penelitian dijelaskan mengenai metode yang akan digunakan dalam penelitian secara terperinci. Adapun Bab Metode Penelitian ini terdiri atas jenis penelitian, desain penelitian, populasi dan sampel penelitian, waktu dan lokasi penelitian, prosedur penelitian mulai dari persiapan penelitian hingga pengambilan data penelitian, teknik analisis data dan alur penelitian yang akan dilakukan.

## 4. Bab IV Temuan dan Pembahasan

Pada Bab Temuan dan Pembahasan, dipaparkan data-data hasil dari penelitian, temuan penelitian dan pembahasan mengenai temuan tersebut. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan metode yang

sudah dipaparkan dalam Bab III dan dikaitkan dengan teori-teori yang ada di dalam Bab II.

#### 5. Bab V Simpulan, Implikasi dan Rekomendasi

Pada Bab Simpulan, Implikasi dan Rekomendasi ini, dipaparkan kesimpulan dari analisis hasil penelitian serta rekomendasi dari penulis berdasarkan hasil temuan dalam bab IV tersebut. Rekomendasi berupa saran yang didasarkan pada kekurangan-kekurangan yang ditemukan pada penelitian serta upaya untuk perbaikan pada penelitian selanjutnya.