

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Rokok merupakan salah satu barang yang sering dikonsumsi masyarakat Indonesia. Jumlah perokok semakin meningkat setiap tahunnya, termasuk para pelajar. Merokok telah terbukti menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Ternyata bahaya yang ditimbulkan oleh asap rokok bukan hanya si perokok itu sendiri, tetapi bahaya yang paling besar adalah orang-orang di sekitarnya dan mereka yang terpapar asap rokok. Radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok merupakan penyebab utama berbagai penyakit.

Angka kejadian merokok masih sangat tinggi. Diperkirakan sekitar 1,3 miliar orang di dunia adalah perokok, 80% di antaranya berada di negara berkembang (Apriora *et al.*, 2015). Menurut *World Health Organization* (WHO), Indonesia merupakan negara ketiga di dunia dengan jumlah perokok aktif terbesar yaitu 61,4 juta perokok dan terus meningkat setiap tahunnya (Adyitia, 2014).

Rokok kretek merupakan hasil olahan tembakau yang mengandung bahan tambahan berupa cengkeh (Sukmaningsih, 2009). Merokok adalah membakar tembakau dan kemudian menghirup asapnya. Komponen-komponen dalam asap rokok yang dihirup adalah gas yang terbentuk dari penguapan dan terkondensasi menjadi partikel-partikel dengan gas tersebut (Fawzani dan Tritratnawati, 2005). Rokok mengandung zat adiktif yang dapat mengancam kesehatan dan menimbulkan ketergantungan pada pemakainya. Berdasarkan jenisnya, rokok yang paling banyak dikonsumsi di Indonesia adalah kretek. Sebanyak 80,49% perokok dewasa mengonsumsi rokok kretek, sedangkan 5,6% mengonsumsi rokok lintingan tangan, 3,7% mengonsumsi rokok putih, dan 0,30% mengonsumsi semua jenis rokok (rokok sigaret, sigaret kretek dan tembakau putih) (Kementerian Kesehatan RI, Indonesia) 2018). Besarnya kadar CO dalam satu batang rokok kretek ± 274 ppm sedangkan kadar CO dari rokok berfilter ± 230 ppm per batang. Kadar tersebut tergolong tinggi berdasarkan kadar normal gas CO di udara bebas yaitu 16,3 % dibandingkan dengan rokok kretek (Setyaningsih, 2017).

Rokok mengandung berbagai zat kimia, seperti nikotin, karbon monoksida, tar, dan eugenol (rokok kretek). Merokok dalam waktu yang lama dapat menyebabkan prevalensi berbagai penyakit seperti atherosklerosis dan *Chronic Obstructive Pulmonary* (COPD), serta memiliki efek sistemik yang signifikan (Kemenkes RI, 2018). Asap rokok merupakan sumber radikal bebas. Radikal bebas dihasilkan karena pembakaran yang tidak sempurna (Richard, 2006). Asap rokok mengandung molekul oksidan seperti superoksida, hidrogen peroksida, hidroksil dan hidrogen peroksida (Yanbaeva *et al.*, 2007).

Asap rokok yang mengandung radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sistem saluran napas. Iritasi saluran napas oleh asap rokok dan zat toksik lain dapat menimbulkan respon inflamasi saluran napas sehingga terjadi deposit sel radang neutrofil maupun makrofag di tempat tersebut. Neutrofil akan mengeluarkan elastase yang berlebihan mengakibatkan metaplasia sel epitel sekretori dan hipertrofi pada kelenjar mucus. Elastase neutrofil menghambat *mucociliary clearance*. Di samping itu elastase neutrofil akan merangsang pengeluaran mucus berlebihan akibat hipertrofi kelenjar dan metaplasia sel sekretori (Behr dan Nowak, 2002).

Kandungan asap rokok berukuran hingga 2,5-10 um biasanya melekat pada mukosa trachea akan merusak epitel dan silia. Paparan asap rokok menyebabkan jumlah sel epitel bersilia berkurang. Hal ini dapat menyebabkan tertimbunnya mukus. Sel epitel bersilia berfungsi mendorong mukus keluar dari saluran pernapasan (Duker, 2003). Hasil penelitian Kristiawan *dkk* (2017) membuktikan bahwa asap rokok yang dipaparkan menyebabkan kerusakan yang terjadi pada struktur histologi trachea seperti tereduksinya silia yang terdapat pada epitel pseudokomplek bersilia, terjadinya hiperplasia sel goblet, menurunnya tinggi epitel, dan penyempitan diameter lumen trachea.

Radikal bebas atau *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) diartikan sebagai suatu molekul, atom, atau beberapa grup atom yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya (Muchtadi, 2013). ROS adalah salah satu penyebab rusaknya spermatozoa (Pietta, 2000). Spermatozoa sangat peka terhadap kerusakan yang ditimbulkan oleh ROS karena membran sel mengandung asam lemak tidak jenuh dan antioksidan intraseluler tidak cukup

untuk melindungi membran sel. Kadar ROS yang tinggi tidak hanya mempengaruhi kerusakan membran dan peroksidasi lipid spermatozoa, ROS yang dapat ditimbulkan dari stres oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan DNA spermatozoa seperti integritas DNA yang kemudian akan menyebabkan apoptosis (Sukmaningsih *dkk.*, 2015). Apoptosis adalah kematian sel yang terjadi melalui perubahan struktural dan memerlukan energi sebagai hasil dari rangsang fisiologis ataupun patologis (Fitria *dkk.*, 2013).

Asap rokok dapat menyebabkan gangguan hormonal, spermatogenesis, merusak vabilitas sperma, dan menyebabkan adanya bahan bersifat toksik pada spermatozoa (Apriora *et al.*, 2015). Asap rokok mengandung radikal bebas. Radikal bebas yang terlalu banyak dapat memicu stres oksidatif. Mekanisme asap rokok mempengaruhi spermatozoa adalah melalui peningkatan radikal bebas yaitu ROS sehingga menyebabkan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan kerusakan DNA spermatozoa dan peningkatan apoptosis spermatozoa sehingga terjadi penurunan motilitas, abnormalitas morfologi dan jumlah spermatozoa menurun (Ishlahiyah, 2006).

Asap rokok mengandung sumber radikal bebas terbesar yaitu: tar, nikotin, karbonmonoksida dan PAH (*Polynuclear Aromatic Hydrogen*), senyawa-senyawa tersebut dapat menyebabkan infertilitas dengan ditandai penurunan parameter dan fungsi semen dan kematian spermatozoa (Roychoudhury *et al.*, 2017). Asap rokok mengandung berbagai bahan kimia antara lain nikotin, karbon monoksida, tar dan lain-lain sehingga efek zat tersebut ternyata dapat mengganggu kualitas dan kuantitas (jumlah, motilitas dan morfologi) spermatozoa, epididimis dan menyebabkan kerusakan sel-sel pada testis. Nikotin menimbulkan penurunan motilitas dan jumlah sperma (Oyeyipo *et al.*, 2011). Penelitian Hayati (2006) menyatakan bahwa radikal menjadi pemicu terjadinya peroksidasi lipid membran spermatozoa sehingga terjadi kerusakan membran dan penurunan integritas membran spermatozoa yang pada akhirnya berakibat terjadinya penurunan konsentrasi, motilitas dan morfologi spermatozoa.

Untuk menetralkan radikal bebas dari asap rokok tersebut, dibutuhkan antioksidan sebagai alternatif. Antioksidan adalah agen senyawa yang dapat mencegah kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dan ROS (Wulansari dan

Chairul, 2011). Salah satu tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah pirdot. Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) adalah salah satu tanaman obat dari family Actinidiaceae. Daun Pirdot mengandung metabolit sekunder, misalnya flavonoid, glikosida, saponin, tanin, dan steroid / triterpenoid (Sitorus, 2015).

Penelitian Saragih (2016), menunjukkan ekstrak metanol tumbuhan pirdot mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin, saponin dan terpenoid sementara ekstrak etil asetat mengandung senyawa golongan flavonoid dan terpenoid. Ekstrak metanol dan etil asetat daun pirdot juga memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai LC50 berturut-turut sebesar 18.19 dan 17.45 ppm.

Berdasarkan penelitian tersebut, tanaman pirdot diduga mampu mencegah terjadinya kerusakan struktur histologi trachea dan kualitas spermatozoa akibat radikal bebas. Karena kandungan antioksidan yang tinggi, daun pirdot dapat menetralsir radikal bebas yang ada. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian pengaruh ekstrak daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histologi trachea dan kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok.

1.2. Identifikasi Masalah

Masalah yang teridentifikasi dalam dalam latar belakang antara lain :

1. Paparan asap rokok sebagai sumber dari radikal bebas yang mempengaruhi kesehatan saluran pernapasan dan kualitas spermatozoa.
2. Asap rokok mengandung ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat menimbulkan perubahan histologi trachea dan kualitas spermatozoa.
3. Tanaman pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) berpotensi sebagai antioksidan dan anti radikal bebas.

1.3. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah:

1. Mengamati sejauh mana perubahan pada histologi trachea dan kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok non filter .
2. Pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) untuk mengamati perbaikan dari perubahan yang diakibatkan oleh paparan asap rokok non filter .

1.4. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini antara lain :

1. Asap rokok yang digunakan dalam penelitian ini dari rokok kretek non filter merek *Gudang Garam Merah*.
2. Parameter yang diamati yaitu gambaran histologi trachea dan kualitas spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Pengamatan histologi trachea dibatasi pada pengukuran ketebalan epitel pseudokomplek bersilia dan jumlah sel goblet trachea tikus putih (*Rattus norvegicus*).
4. Pengamatan kualitas spermatozoa dibatasi pada morfologi, motilitas dan konsentrasi spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh dari asap rokok kretek nonfilter terhadap gambaran histologi trachea tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Bagaimana pengaruh dari asap rokok nonfilter terhadap kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histologi trachea tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok non filter.
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok non filter.

1.6. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh dari asap rokok kretek nonfilter terhadap gambaran histologi trachea tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui pengaruh dari asap rokok nonfilter terhadap kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histologi trachea tikus putih (*Rattus norvegicus*).
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap kualitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.7. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memiliki manfaat sebagai berikut :

1. Sumber informasi ilmiah mengenai dampak dari asap rokok kretek nonfilter yang berpengaruh terhadap gambaran histologi trachea dan kualitas spermatozoa.
2. Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai ekstrak daun pirdot terhadap gambaran histologi trachea dan kualitas spermatozoa tikus putih yang terpapar asap rokok.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam bidang tanaman obat serta dapat digunakan untuk penelitian lanjutan dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

1.8. Definisi Operasional

Berikut adalah definisi operasional penelitian yang bertujuan untuk memberikan penjelasan secara mudah dan tepat dengan memperlihatkan variabel-variabel didalam penelitian ini, sehingga diberikan konsep definisi operasional sesuai dengan penelitian yang dilakukan yaitu sebagai berikut:

- a. **Ekstraksi** merupakan proses penarikan senyawa metabolit sekunder dengan bantuan pelarut. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% dan air.

- b. Pirdot (*Sauria vulcani* Korth.)** merupakan salah satu tanaman obat dari famili *Actinidiaceae*. Daun Pirdot mengandung beberapa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, glikosida, saponin, tanin, dan steroid / triterpenoid. Daun pirdot mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 berturut-turut sebesar 18.19 dan 17.45 ppm. Dengan adanya kandungan antioksidan dalam daun pirdot diharapkan dapat menetralkan ROS sehingga dapat memperbaiki struktur histologi trachea dan kualitas spermatozoa terpapar asap rokok.
- c. ROS (*Reactive Oxygen Species*)** adalah suatu molekul, atom, atau beberapa grup atom yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya. ROS dalam penelitian ini bersumber dari asap rokok. Kadar ROS yang tinggi dapat merusak epitel trachea dan DNA spermatozoa.
- d. Histologi trachea** diamati dari preparat dengan metode pengecatan HE dan pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop perbesaran 400x. Parameter yang diamati adalah ketebalan epitel pseudokomplek bersilia dan jumlah sel goblet trachea.
- e. Kualitas Spermatozoa** diukur berdasarkan 3 parameter yaitu morfologi, motilitas, dan konsentrasi. Untuk mengukur ketiga parameter tersebut, dilakukan pengambilan semen dari cauda epididymis, kemudian dibuat suspensi spermatozoa. Dari suspensi tersebut preparat morfologi, motilitas dan konsentrasi spermatozoa dan diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400x.
- f. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)** merupakan salah satu hewan yang paling sering digunakan sebagai hewan uji dalam berbagai macam penelitian. Tikus putih jantan galur wistar adalah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini.
- g. Rokok** adalah olahan tembakau dengan bahan tambahan cengkeh. Rokok mengandung berbagai bahan kimia antara lain nikotin, karbon monoksida, tar dan eugenol (dalam rokok kretek non filter). Asap rokok mengandung radikal bebas yang memicu kadar ROS (*Reactive Oxygen Species*) meningkat sehingga dapat menimbulkan perubahan struktur histologi trachea dan kualitas spermatozoa.