

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kepadatan penduduk yang tinggi. Menurut Bappenas (2018) jumlah penduduk di Indonesia menurut umur dan jenis kelamin tahun 2019 mencapai 267 juta jiwa. Indonesia merupakan negara dengan populasi penduduk terbesar ke 4 setelah Negara Cina, India, dan Amerika Serikat dengan laju pertumbuhan penduduk sebesar 1,49 % setiap tahunnya. Dengan tingginya laju pertumbuhan penduduk tersebut maka akan berpengaruh pada tingkat kesejahteraan dan kehidupan penduduk (BKKBN, 2015). Dalam hal ini pemerintah melakukan upaya untuk menekan dan mengendalikan jumlah penduduk dengan program Keluarga Berencana (KB). Beberapa metode yang ditawarkan program KB yaitu seperti kondom, kontrasepsi oral, spermisida, dan intrauterine.

Spermisida merupakan bahan yang dapat melumpuhkan dan mematikan spermatozoa. Spermisida yang ideal yaitu dapat dengan cepat menghambat mobilisasi spermatozoa, tidak mengakibatkan iritasi pada mukosa vagina dan penis, tidak memiliki efek samping pada embrio, bebas dari efek pemakaian jangka panjang, dan tidak beracun (Shah *et al.*, 2008). *Nonoxynol-9* (N-9) merupakan salah satu agen spermisida yang banyak beredar di masyarakat, namun penggunaannya sebagai spermisida dapat menimbulkan inflamasi dan

iritasi pada vagina, sehingga perlu dicari pengembangan senyawa alternatif lain terutama kontrasepsi vagina yang aman (Shah *et al.*, 2008). Salah satu cara pengembangan obat-obatan kontrasepsi yang ideal yaitu dengan memanfaatkan bahan alternatif dari bahan-bahan alam karena relatif aman dan mudah didapat.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati dengan jumlah spesies tanaman 25.000-30.000 (Dewoto, 2007). Sebanyak 283 spesies tanaman telah terdaftar di BPOM sebagai obat, dan sisanya masih digunakan sebagai obat tradisional (Elfahmi *et al.*, 2014). Dengan begitu banyaknya keanekaragaman hayati di Indonesia maka sehingga dapat dengan mudah untuk mendapatkan bahan-bahan kontrasepsi. Salah satu bahan aktif yang terdapat dalam tumbuhan adalah terpenoid dan steroid alkohol yang terdapat di alam bukan sebagai alkohol bebas, namun sebagai glikosida (Robinson, 1995). Beberapa senyawa lain yang terkandung di dalam tumbuhan yaitu senyawa yang berasal dari golongan steroid, alkaloid, isoflavonoid, triterpenoid dan *xanthan* memiliki aktivitas sebagai bahan antifertilitas (Joshi *et al.*, 2011).

Lerak merupakan tanaman yang dapat tumbuh pada dataran rendah maupun tinggi yang mempunyai nama latin *Sapindus rarak*. Buah lerak telah lama digunakan oleh masyarakat untuk mencuci sebelum produk sabun sintesis ditemukan (Hanani, 2015). Menurut hasil penelitian Inarah *et al* (2017) ekstrak buah lerak mengandung alkaloid, saponin, tanin, kuinon, fenol, steroid/terpenoid lerak. Buah lerak diketahui mempunyai kandungan saponin yang tinggi berada pada bagian perikarpiumnya. Saponin yang terkandung

dalam buah lerak merupakan saponin triterpenoid (Herawati, 2012). Saponin triterpenoid yaitu surfaktan alami yang mempunyai aktivitas biologis menurunkan fungsi spermatozoa pada proses fertilisasi (Davidzon, 2004)

Menurut (Shah *et al.*, 2008) Saponin dapat mengikat lipid dan lipoprotein pada membran spermatozoa, hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya pelonggaran pada membran sel spermatozoa dan gangguan pada inti sel sehingga mengakibatkan penurunan integritas membran spermatozoa, integritas membran spermatozoa mengganggu fungsi membran sel dalam mengatur transport molekul yang masuk ke dalam maupun ke luar sel, hal tersebut menyebabkan motilitas spermatozoa pada saluran reproduksi betina terhambat, dan berpengaruh terhadap penurunan viabilitas spermatozoa.

Menurut penelitian Herawati *et al* (2012) bahwa pemberian perlakuan pada konsentrasi 200, 400 dan 600 µg/ fraksi n-butanol buah lerak dapat menurunkan viabilitas spermatozoa manusia dan pada pemberian konsentrasi 600µg/ml fraksi n-butanol lerak selama 1 menit dapat menurunkan viabilitas spermatozoa secara total.

Pegagan (Centella asiatica) merupakan tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat untuk penyembuhan luka, reumatik, asma, wasir, tuberculosis, lepra, demam, disentri, radang, dan penambah selera makan. Pegagan mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya yaitu triterpenoid yang meliputi asiatikosida, centellosida, madekossida, asam asiatik, dan komponen lain seperti minyak volatin, tanin, alkaloid, flavonoid, fitosterol, karbohidrat, dan asam amino (Besung, 2009). Kandungan senyawa

tersebut sebagai spermisida dapat mempengaruhi metabolisme, menghambat biosintesis sel, dan mampu menginduksi penurunan jumlah implantasi pada tikus betina (Mix, 2001).

Menurut Sihombing (2015) manfaat daun pegagan telah terbukti bekerja baik sebagai antifertilitas dalam mengurangi jumlah spermatozoa pada mencit jantan. Pemberian ekstrak daun pegagan dapat menyebabkan penurunan jumlah sel-sel spermatogenik Noor dan Ali (2004). Penelitian tersebut diperkuat oleh Hasanaaah (2009) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan dapat menurunkan jumlah sel-sel spermatogenik yang meliputi sel spermatogonium dan spermatisit dengan dosis 125 mg/kg bobot badan. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dapat mengganggu spermatogenesis. Menurut Ifnaini (2009) dalam penelitiannya pemberian ekstrak pegagan dengan dosis 125 mg/kg/bb selama 30 hari mampu menurunkan jumlah sel spermatogenik lebih banyak dibandingkan dengan dosis 100 dan 75 mg/kg bb.

Mimba atau *neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) merupakan jenis tanaman tropis yang telah lama dimanfaatkan sebagai obat secara tradisional. Mimba termasuk dalam famili *Meliaceae* yang mengandung *Azadirachtin* dan metabolit sekunder lainnya. Beberapa bagian dari tanaman mimba dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit (Sathiyaraj *et al.*, 2010). Tanaman mimba yang telah diekstrak dapat digunakan sebagai antiseptik, diuretik, purgatif, obat sakit mata, hepatitis, rematik dan luka. Daun mimba dilaporkan memiliki kemampuan sebagai antidiabetes (Shravan dan

Kannappan, 2011), imunomodulator, antiinflamasi, antihiperlikemik, antiulser, antijamur, antibakteri, antimutagenik, antikanker, *nematicidal*, antimalaria, antivirus, insektisida, dan bersifat sebagai antioksidan (Sithisaran *et al.*, 2005). Biji *Azadirachta indica A.Juss* (Neem) telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk anti-diabetes, spermisida, anti kesuburan, anti bakteri, dan penyembuhan luka (Roop *et al.*, 2005). Hasil studi histologis dan flow cytometry menunjukkan bahwa mekanisme efek kesuburan terutama yang melibatkan penghambatan motilitas sperma dan proses spermatogenik (Zyin *et al.*, 2004). Kandungan senyawa pada mimba terdiri dari berbagai macam senyawa aktif yaitu saponin dan glikosida, flavanoid dan alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, fenol, karotenoid, dan keton (Yehia, 2016) serta minyak volatile (El-Hawary *et al.*, 2013). Menurut Auta dan Hassan (2016) Kandungan senyawa pada tanaman mimba berpotensi sebagai anti-fertilitas, baik pada hewan jantan maupun betina.

Menurut hasil penelitian Lisanti (2016) pemberian ekstrak air biji mimba dan ekstrak air daun mimba selama 36 hari dapat menurunkan proses spermatogenesis (jumlah spermatogonia, spermatosit dan spermatid). Perlakuan dengan dosis ekstrak air daun mimba 0.25 dan 0.50 mg/kg bb menghasilkan nilai penurunan kualitas spermatozoa dan kerusakan testis yang signifikan. Riar *et al* (1990) juga mengatakan bahwa pada konsentrasi 25 mg / mL minyak mimba dapat digunakan untuk mencapai efek spermisida total dalam 20 detik. Studi iritasi vagina dilakukan pada kelinci, secara intravaginal

sebanyak 15 mg NIM-76 dalam 2 mL gelatin jelly selama 10 hari, tidak menunjukkan iritasi pada mukosa vagina.

Senyawa anti-fertilitas harus melakukan pengujian terhadap hewan coba dengan tepat karena senyawa yang sama juga berpotensi mengganggu atau mempengaruhi fungsi beberapa organ dalam tubuh (Joshi *et al.*, 2011). Menurut Herdiningrat (2002) prinsip kerja dari bahan antifertilitas ada dua, yaitu dengan merusak sel (efek sitotoksik atau sitostatik) dan dengan mengganggu fungsi hormonalnya (efek hormonal). Kandungan senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid, atau flavonoid telah diyakini memiliki efek sitotoksik (De-Oliviera dan Vitoria, 2011). Menurut Sitasiwi dan Isdadiyanto (2017) ekstrak mimba dalam penggunaannya sebagai kontrasepsi herbal diduga dapat menyebabkan gangguan pada organ tubuh yang lain, terutama jika dikonsumsi dalam jangka waktu lama dan dosis yang tinggi.

Spermisida dikatakan berhasil yaitu selain dapat mencegah fertilisasi juga harus memenuhi syarat aman, tidak toksik, dan tidak menimbulkan iritasi jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Campuran ekstrak lerak, pegagan, dan biji mimba masih belum pernah diteliti tentang pengaruh campuran ketiga ekstrak tersebut terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa marmut. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian efektivitas ekstrak daging buah lerak (*Sapindus rarak*), pegagan (*Centella asiatica*), dan biji mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) serta campuran ketiga ekstrak terhadap kualitas sperma marmut secara *in vitro* yang dilihat dari motilitas dan viabilitas sperma.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian ekstrak daging buah lerak, pegagan, dan biji mimba serta campuran ketiga ekstrak signifikan terhadap penurunan motilitas dan viabilitas spermatozoa marmut (*Cavia porcellus*) secara in vitro ?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengkaji pengaruh pemberian ekstrak daging buah lerak, pegagan, dan biji mimba serta campuran ketiga signifikan terhadap penurunan motilitas dan viabilitas spermatozoa marmut (*Cavia porcellus*) secara in vitro

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah dan data penunjang untuk digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan uji antifertilitas secara in vitro dari bahan alami.

1.4.2 Manfaat praktis

Diharapkan pemberian ekstrak daging buah lerak (*Sapindus rarak*), pegagan (*Centella asiatica*), dan biji mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) serta campuran ketiga ekstrak dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaannya terhadap penurunan motilitas dan viabilitas sperma marmut sehingga dapat digunakan sebagai spermisida alami.

