

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, program pembangunan nasional Keluarga Berencana mempunyai arti yang sangat penting dalam upaya mewujudkan masyarakat Indonesia yang sejahtera disamping program pendidikan dan kesehatan. Peserta Keluarga Berencana di Indonesia masih didominasi oleh perempuan. Dengan berbagai sumber daya yang ada, pemerintah telah berupaya untuk meningkatkan kesehatan pria dalam program Keluarga Berencana. Namun hasilnya belum seperti yang diharapkan (BKKBN, 2008). Salah satu alasan rendahnya partisipasi pada pria dalam menjalankan program Keluarga Berencana karena kontrasepsi pada pria sangat terbatas pada vasektomi, penyuntikan hormon, dan kondom. Sampai sekarang metode kontrasepsi yang digunakan pada pria yang ada adalah pantang berkala, senggama terputus (*coitus interruptus*) penggunaan kondom dan vasektomi (Moeloek, 2002). Sejauh ini telah dilaporkan bahwa spermisida sintesis yang dikomersialkan dalam bentuk krim dengan kandungan nonil-fenoksi polietoksi etanol dapat menyebabkan iritasi (Sukrasno, 2003) baik pada penis maupun vagina serta dapat menyebabkan gangguan pada sel epitel vagina (WHO/CONRAD, 2002).

Pelayanan kontrasepsi adalah salah satu jenis pelayanan Keluarga Berencana yang tersedia. Banyak wanita harus menentukan pilihan kontrasepsi yang sulit. Tidak hanya karena banyaknya jumlah metode yang tersedia, tetapi juga karena metode-metode tersebut mungkin tidak dapat diterima sehubungan dengan kebijakan nasional KB, kesehatan individual, dan seksualitas wanita atau biaya untuk memperoleh kontrasepsi. Dalam memilih suatu metode, wanita harus menimbang berbagai faktor, termasuk status kesehatan mereka, efek samping, konsekuensi terhadap kehamilan yang tidak diinginkan (Maryani, 2008). Saat ini banyak beredar berbagai macam alat kontrasepsi hormonal maupun non hormonal. Alat kontrasepsi hormonal seperti pil atau tablet, suntikan, implant, IUD dan alat kontrasepsi non hormonal seperti kondom (Hartono, 2010).

Spermisida merupakan bahan yang digunakan untuk menonaktifkan atau membunuh spermatozoa pada saat kontak dengan vagina sehingga diharapkan spermatozoa akan mati sebelum melewati serviks. Spermisida yang ideal harus mampu menghambat mobilisasi spermatozoa dengan cepat, tidak menyebabkan 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).

Beberapa tahun terakhir banyak penelitian yang dilakukan untuk mengatasi masalah akibat penggunaan bahan kimia spermisida, yaitu dengan menggunakan bahan alami sebagai pengganti spermisida kimia. Indonesia merupakan Negara tropis yang kaya akan jenis tanaman obat, sehingga mempermudah untuk memperoleh bahan-bahan kontrasepsi. Salah satu upaya pengembangan obat-obat kontrasepsi yang ideal adalah dengan memanfaatkan

bahan alternatif dari bahan-bahan alam karena dianggap relatif lebih murah, efisien dan efeknya lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik. Hal ini mengingat bahwa di Indonesia kaya akan sumber tanaman obat, sehingga mempunyai peluang untuk memperoleh kontrasepsi yang berasal dari tanaman.

Kulit buah, biji, kulit batang, dan daun lerak mengandung saponin dan flavonoida, disamping itu kulit buah juga mengandung alkaloida dan polifenol, sedangkan kulit batang dan daunnya mengandung tanin. Senyawa yang terdapat pada daging buah ialah triterpen saponin 12%, alkaloid 1%, dan steroid 0,036%. Kandungan utama buah lerak adalah saponin. Fitrawati, (2007) menyatakan bahwa ekstrak buah lerak mengandung saponin 20%.

Saponin pada *Sapindus rarak* tergolong saponin triterpenoid. Busa yang ditimbulkan saponin karena adanya kombinasi struktur senyawa penyusunnya yaitu rantai sapogenin nonpolar dan rantai gula polar yang larut dalam air. Molekul saponin triterpenoid bersifat asam bila berinteraksi dengan bilayer lipid spermatozoa dapat melisiskan lipid pada membran sel sehingga terjadi modifikasi pengangkutan ion pada membran dan menyebabkan perubahan tegangan permukaan. Perubahan ini yaitu terjadinya vakuolisasi di daerah kepala, hal tersebut dapat terjadi karena adanya peregangan dan kerusakan membran menyebabkan terjadinya kebocoran membran. Keadaan ini meningkatkan permeabilitas membran dan menimbulkan kerusakan yang menyebabkan penurunan integritas membran spermatozoa.

Menurut Francis *et al.*, (2002), saponin merupakan salah satu bahan spermisida alami dari tumbuhan lerak yang diketahui dapat menyebabkan imobilisasi sel spermatozoa. Pada konsentrasi 0,5 mg/mL, pemberian ekstrak saponin dari *Sapindus rarak* menyebabkan imobilisasi spermatozoa dan vakuolasi membran sel pada kepala spermatozoa dalam waktu satu menit serta dengan lama waktu optimal dan dosis 600 µg/mL dari fraksi n-butanol dari buah lerak diasumsikan tidak menimbulkan kerusakan pada sel epitel vagina dan serviks mencit dalam keadaan estrus maupun tidak estrus. Pada saat diberikan secara intravagina tidak menimbulkan lesi epitel vagina bila dibandingkan dengan kelompok yang diberi perlakuan nonoxynol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tiwari *et al.*, (2008), menunjukkan bahwa pemaparan berulang dari saponin secara intravagina pada kelinci dengan dosis 2.5, 5, dan 10% selama 60 hari dan pemberian secara intravagina pada kera dengan dosis 5, 10, dan 25% selama 90 hari tidak menyebabkan iritasi atau lesi patologis pada vagina dan bagian lain di sepanjang saluran reproduksi.

Dari penelitian ini diasumsikan bahwa fraksi n-butanol buah lerak mengandung saponin triterpenoid. Saponin triterpenoid dapat merusak sel sperma bila diberikan dalam dosis yang tinggi karena dapat menyebabkan kerusakan membran sel dan mitokondria pada spermatozoa. Dengan lama waktu optimal dan dosis 600 µg/mL dari fraksi n-butanol dari buah lerak (*Sapindus rarak*) diasumsikan tidak menimbulkan kerusakan pada sel epitel vagina dan serviks mencit (*Mus musculus*) dalam keadaan estrus maupun tidak estrus.

Pegagan memiliki kandungan besar senyawa aktif seperti glikosida, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, dan alkaloid merupakan hasil analisis kualitatif ekstrak pegagan yang dilakukan di laboratorium uji Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitaro). Beberapa peneliti melaporkan bahwa berbagai jenis senyawa bioaktif yang terkandung pada pegagan, yaitu senyawa-senyawa yang berasal dari golongan steroid, alkaloid, isoflavonoid, triterpenoid dan xanthon memiliki aktivitas sebagai bahan antifertilitas (Joshi *et al.*,2011).

Pegagan memiliki efek antispermatozoa dan aktivitas antifertilitas pada mencit (Noor dan Ali 2004), degenerasi spermatozoa, penurunan jumlah sperma dan sperma motil pada mencit, beberapa degenerasi sel-sel spermatozoa dan penurunan spermatozoa dalam lumen tubuli seminiferi (Yunianto *et al.*, 2010). Peneliti lain telah melaporkan pula bahwa pegagan telah digunakan untuk pengobatan reproduksi secara tradisional, dimana rebusan daun pegagan digunakan secara meluas di India dan Asia Timur untuk kontrasepsi (Heidari *et al.*, 2012). Berdasarkan laporan tersebut diduga bahwa pegagan dapat dijadikan sebagai kandidat obat alami untuk kontrasepsi.

Daun pegagan telah terbukti bekerja baik sebagai antifertilitas pada mencit jantan dengan mengurangi jumlah spermatozoa. Hasil penelitian Noor dan Ali (2004), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dapat menyebabkan penurunan jumlah sel-sel spermatozoa. Hal tersebut diperkuat oleh penelitian Hasanah (2009) yang membuktikan bahwa ekstrak daun pegagan dapat menurunkan jumlah sel-sel spermatozoa yang meliputi sel spermatogonium dan

spermatisit dengan dosis 125 mg/kg bobot badan. Hal tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak daun pegagan dapat mengganggu spermatogenesis.

Biji mimba (*Azadiractha indica*) dapat dimanfaatkan sebagai insektisida alami, fungisida, antibakteri, spermasida (Sukrosno, 2003). Biji mimba mengandung beberapa komponen aktif antara lain *azadirachtin*, *salannin*, *14-xyazadiradion*, *gedunin*, *nimbenin*, dan *deacetyl nimbinen*. Daun dan kulit *Azadirachta indica* mengandung saponin, disamping itu dauunya juga mengandung flavonoid dan tannin. Secara empiris di negara India minyak biji mimba digunakan sebagai bahan kontrasepsi lokal dan menyatakan bahwa pemberian minyak biji mimba pada rahim mencit betina dapat menurunkan kesuburan pada sistem reproduksi mencit. Secara ilmiah, dilaporkan bahwa dengan pemberian ekstrak etanol 70% biji mimba dapat menurunkan tingkat kesuburan pada mencit betina dengan mengganggu proses metabolisme di uterus. Penelitian dari J. K. Roop *et al.*, (2005) menyatakan pemberian ekstrak biji mimba secara oral dapat mengurangi jumlah rata-rata folikel pada mencit betina. Disamping itu, bahwa ekstrak mimba (*Azadirachta Indica*) memiliki efek kontraseptik yang diberikan pada mencit.

Biji mimba diekstrak dari biji pohon mimba, telah ditemukan memiliki aktivitas spermisida yang kuat. Dengan proses hidrodistilasi, fraksi minyak mimba, yang sudah menguap telah diisolasi. Senyawa ditemukan untuk mencapai efek spermisida pada mencit dengan kosentrasi 25mg/ml dalam 20 detik. Percobaan iritasi vagina yang dilakukan pada kelinci, dengan pemberian 15mg intavagina dalam 2ml gelatin gell selama 10 hari tidak menunjukkan iritasi pada

mukosa vagina. Ekstrak air daun mimba menghasilkan spermisida kuat dengan konsentrasi efektif, minimum yang diperlukan untuk membunuh 1 juta sperma dalam 20 detik adalah masing - masing 2,91mg dan 2,75mg (Shah *et al.*, 2008).

Dari penelusuran kepustakaan yang ada, belum pernah ada laporan tentang penggunaan kombinasi ekstrak daging buah lerak, pegagan, biji mimba sebagai kontrasepsi intravagina. Sehingga perlu dibuktikan tentang penggunaan berbagai kombinasi dosis ekstrak buah lerak, pegagan, dan minyak biji mimba sebagai spermisida yang diaplikasikan secara intravagina dan spermisida secara *in vitro*. Penelitian ini penting dilakukan karena kontrasepsi yang beredar dipasaran kandungan utamanya nonoxynol (N9), bila pemakaian berulang dapat menimbulkan iritasi berakibat fatal akan menjadi infeksi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak daging buah lerak (*S.rarak*), pegagan (*C.asiatica*), dan biji mimba (*Azadiracta indica Juss*) pada berbagai dosis berpotensi signifikan terhadap fertilitas mencit?
2. Efektivitas dosis optimal pada kombinasi ekstrak daging buah lerak (*S.rarak*), pegagan (*C.asiatica*), dan biji mimba (*Azadiracta indica Juss*) terhadap fertilitas mencit?

1.3 Tujuan Khusus

1. Untuk mengkaji potensi kombinasi ekstrak daging buah lerak (*S.rarak*), pegagan (*C.asiatica*), dan minyak biji mimba (*Azadiracta indica Juss*) pada berbagai dosis terhadap fertilitas mencit.

2. Untuk mengkaji efektivitas dosis optimal pada kombinasi ekstrak daging buah lerak (*S.rarak*), pegagan (*C.asiatica*), dan biji mimba (*Azadiracta indica Juss*) terhadap fertilitas mencit.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah diketahui bahwa kombinasi ekstrak daging buah lerak, pegagan, dan biji mimba sebagai herbal spermisida terhadap fertilitas mencit. Serta menambah wawasan ilmu pengetahuan di bidang Kesehatan Reproduksi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Apabila kombinasi ekstrak daging buah lerak, pegagan, biji mimba terbukti dapat mencegah fertilitas mencit. Maka dapat dimanfaatkan sebagai bahan herbal spermisida alami.