

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kontrasepsi merupakan suatu cara atau metode yang bertujuan untuk mencegah pembuahan sehingga tidak terjadi kehamilan. Negara berkembang seperti Indonesia yang memiliki jumlah penduduk besar mendukung program kontrasepsi untuk mengendalikan pertumbuhan jumlah penduduk dan untuk meningkatkan kesejahteraan keluarga. Dalam hal ini pemerintah Indonesia menyelenggarakan program Keluarga Berencana atau KB melalui pengaturan kelahiran. KB merupakan salah satu sarana bagi setiap keluarga baru untuk merencanakan pembentukan keluarga ideal, keluarga kecil bahagia dan sejahtera lahir dan bathin. Melalui program KB diharapkan lahir manusia Indonesia yang berkualitas prima, yaitu manusia Indonesia yang memiliki kualitas diri antara lain beriman, cerdas, trampil, kreatif, mandiri, menguasai iptek, memiliki daya juang, bekerja keras, serta berorientasi ke depan. Karena itu KB seharusnya bukan hanya menjadi program pemerintah tetapi program dari setiap keluarga masyarakat Indonesia. Masyarakat memiliki kebebasan untuk memilih metode kontrasepsi yang diinginkan.

Upaya dalam menekan laju pertumbuhan penduduk adalah dengan mengikuti program keluarga berencana. Dimana pasangan usia subur yang aktif seksual mau menggunakan alat kontrasepsi yang sesuai guna menekan jumlah kelahiran. Banyaknya pilihan jenis alat kontrasepsi mempermudah pasangan usia subur dalam menentukan alat kontrasepsi yang cocok bagi dirinya.

Minimnya informasi mengenai kelebihan dan kekurangan serta efek samping dari masing – masing alat kontrasepsi membuat pemakai Alat kontrasepsi (akseptor) merasa kebingungan saat menghadapi permasalahan dari efek samping yang timbul.

Upaya yang dapat dilakukan untuk memberikan pemahaman pada calon akseptor adalah melalui penyuluhan tentang alat kontrasepsi. Metode keluarga berencana dibagi menjadi 3, yang pertama metode sederhana tanpa alat dan dengan alat. Metode tanpa alat/alamiah biasa dikenal dengan metode penghitungan masa subur dan senggama terputus (*coitus interruptus*). Metode sederhana dengan alat, seperti kondom, barrier intra vagina, dan kimiawi. Metode yang kedua adalah metode modern yang terdiri dari kontrasepsi pil, suntik, implant, dan IUD. Metode yang ketiga adalah sterilisasi pada pria dan wanita.

Kontrasepsi tersebut diharapkan dapat mencegah kehamilan, infeksi pada epitel vagina dan serviks, dan menjaga kelangsungan hidup mikro flora normal pada vagina. Spermisida merupakan bahan yang memiliki kemampuan untuk melumpuhkan atau membunuh spermatozoa. Spermisida yang ideal harus mampu dengan cepat menghambat mobilisasi spermatozoa, 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). Saat ini telah banyak dilakukan penelitian mengenai obat yang berasal dari tumbuhan dengan tujuan untuk mengetahui zat-zat yang terkandung dalam tumbuhan tersebut dan dikembangkan sebagai bahan obat sintesis.

Salah satu bahan aktif yang terkandung di dalam tumbuhan adalah terpenoid dan steroid alkohol yang terdapat di alam bukan sebagai alkohol bebas, tetapi sebagai glikosida. Beberapa jenis glikosida yang saat ini telah diketahui yaitu sterolin, saponin, dan glikosida jantung (Robinson, 1995). 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.

Kulit buah lerak (*Sapindus rarak*) mengandung saponin diketahui bahwa kandungan saponin dari kulit buah lerak (*Sapindus rarak*) sebesar 20% (Francis *et al.*, 2002; Shah *et al.*, 2008; Jaya., 2010). Lerak (*Sapindus rarak*) telah lama diketahui merupakan bahan yang dapat menimbulkan busa. Busa yang ditimbulkan buah lerak berasal dari saponin yang tinggi. Komponen saponin yang terdapat pada *Sapindus rarak* adalah jenis saponin triterpenoid yang memiliki gugus aglikon (sapogenin) yang nonpolar dan gugus glikon (gula) yang polar maka untuk mengisolasi saponin digunakan pelarut semipolar (n-butanol) (Kristanti *et al.*, 2008; Desai *et al.*, 2009).

Saponin diketahui dapat menurunkan fertilitas spermatozoa yaitu dengan kemampuannya mengikat lipid dan lipoprotein pada membran spermatozoa, hal tersebut menyebabkan terjadinya pelonggaran pada membran sel spermatozoa dan gangguan pada inti sel sehingga mengakibatkan penurunan integritas membran spermatozoa, menurunnya integritas membran spermatozoa

mengganggu fungsi membran sel dalam mengatur transport molekul yang masuk ke dalam maupun keluar sel, hal tersebut menyebabkan motilitas spermatozoa pada saluran reproduksi betina terhambat, dan berpengaruh terhadap penurunan viabilitas spermatozoa (Shah *et al.*, 2008).

Membran sel pada umumnya yang mengandung lipid dan lipoprotein dan penambahan saponin triterpenoid dapat menyebabkan terjadinya pelonggaran pada membran sel dan gangguan pada inti sel, sehingga dapat menurunkan integritas membran sel pada reproduksi betina. Penurunan ini mengganggu fungsi membran sel dalam mengatur transport molekul ke dalam maupun ke luar sel.

Mimba (*Azadirachta indica A. Juss.*) merupakan tanaman tropis yang secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat. Mimba termasuk dalam famili Meliaceae yang mengandung Azadirachtin dan metabolit sekunder lainnya. Beberapa bagian dari tanaman mimba telah diekstrak dan digunakan sebagai antiseptik, diuretik, purgatif, obat sakit mata, hepatitis, rematik dan luka. Berbagai bagian dari tanaman mimba dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit (Sathiyaraj *et al.* 2010). Daun mimba dilaporkan menunjukkan kemampuan sebagai antidiabetes, imunomodulator, antiinflamasi, antihiperlipidemia, antiulser, antijamur, antibakteri, antimutagenik, antikanker, nematocidal, antimalaria, antivirus, insektisida, dan bersifat sebagai antioksidan (Subapriya dan Nagini 2005). Mimba juga merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat kontrasepsi dan ekstrak mimba juga dapat digunakan sebagai agen antifertilitas (Gbotolorun *et al.* 2008).

Mimba mengandung berbagai macam senyawa aktif yaitu saponin dan glikosida, flavanoid dan alkaloid (Yehia 2016), tanin, steroid, triterpenoid, fenol, karotenoid, dan keton (Yehia 2016) serta minyak volatile. Senyawa-senyawa tersebut di antaranya bersifat sebagai antifertilitas. Senyawa antifertilitas pada prinsipnya bekerja dengan dua cara, yaitu melalui efek sitotoksik atau sitostatik dan melalui efek hormonal yang menghambat laju metabolisme sel kelamin dengan cara mengganggu keseimbangan hormon (Asif 2013).

Beberapa senyawa yang digunakan sebagai bahan antifertilitas memiliki syarat strukturnya mirip hormon estrogen, memiliki gugus yang dapat menempati reseptor organ reproduksi dan yang paling penting dapat mengganggu sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium.

Manfaat mimba sebagai obat kontrasepsi herbal alami telah banyak diteliti antara lain sebagai antiandrogenik, antifertilitas (Asif *et al.* 2013), menurunkan fertilitas (Tiwari *et al.* 2014). Kandungan bioaktif pada tanaman dapat menghasilkan efek fisiologis pada tubuh hewan. Hal ini yang mendasari pengobatan modern yang digunakan saat ini. Senyawa bioaktif seperti triterpenoid yang terkandung pada tumbuhan memiliki aktivitas sebagai bahan antifertilitas. Kandungan alkaloid yang tinggi pada tanaman dapat meningkatkan konsentrasi estradiol dan prolaktin, yang mampu menghambat aksi gonadotropin testis dan fertilitas hewan jantan, menekan aktivitas spermatogenik, dan infertilitas. Saponin dapat mengurangi motilitas, viabilitas dan morfologi spermatozoa dan tidak menimbulkan efek toksik.

Tanin merupakan senyawa aktif yang terdapat pada tumbuhan, mempunyai rasa sepat dan dapat menghambat sintesis protein (Dai dan Mumper *et al.* 2010). Flavonoid dapat menimbulkan efek antispermatogenik dengan menurunkan kualitas spermatozoa. Flavonoid dapat menghambat banyak reaksi oksidasi, baik enzim maupun non enzim. Terhambatnya sejumlah reaksi enzimatik di dalam tubuh, akan menghambat sejumlah proses perkembangan sel di dalam tubuh, termasuk sel kelamin saat gametogenesis. Salah satu enzim yang dihambat adalah aromatase. Dengan dihambatnya enzim tersebut yaitu yang berfungsi mengkatalisis konversi androgen menjadi estrogen, maka jumlah androgen (testosteron) akan meningkat. Tingginya konsentrasi testosteron darah akan menimbulkan umpan balik negatif ke hipotalamus sehingga Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH) tidak disekresikan, akibatnya hipofisis tidak melepaskan hormon follicle stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH), sehingga menghambat spermatogenesis. Kandungan flavonoid dalam tanaman memiliki efek antifertilitas karena senyawa tersebut dapat menghambat aktivitas enzim hialuronidase. Enzim hialuronidase berfungsi untuk penetrasi spermatozoa pada cumulus oophorus ovum. Laporan penggunaan mimba dalam bidang reproduksi antara lain sebagai spermisida pada tikus (Sathiyaraj *et al.* 2010), aktivitas antimikroba minyak mimba sebagai kontraseptif vagina dan antifertilitas ekstrak alkohol biji mimba terhadap spermatozoa marmut.

Tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). Di Indonesia umumnya pegagan tumbuh di daerah yang memiliki ketinggian 2500 meter diatas

permukaan laut. Berdasarkan penelitian dan pengalaman, pegagan telah terbukti mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, peluruh air seni, hipertensi, diabetes, anemia dan lain-lain. Penggunaan yang paling banyak akhir-akhir ini adalah untuk menambah daya ingat. Pegagan dapat meningkatkan fungsi kognitif dan oksidatif stress yang diinduksi dengan streptozotocin secara intracerebroventricular (i.c.v) pada tikus dengan penyakit Alzheimer. Adapun kandungan zat yang terdapat pada pegagan ini antara lain yaitu asiatikosida, dan glikosida saponin. Zat aktif dari pegagan juga dapat menimbulkan efek samping yang secara langsung dapat mengakibatkan dermatitis pada organ tubuh.

Mekanisme pemberian obat pada hewan meliputi beberapa cara. Bentuk sediaan yang diberikan akan mempengaruhi kecepatan dan besarnya obat yang diabsorpsi, dengan demikian akan mempengaruhi pula kegunaan dan efek terapi obat. Bentuk sediaan obat dapat memberi efek obat secara local atau sistemik. Efek sistemik diperoleh jika obat beredar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah, sedang efek local adalah efek obat yang bekerja setempat misalnya salep (Anief, 1990).

Efek lokal dapat diperoleh dengan cara: a) Intraokular, intranasal, aural, dengan jalan diteteskan pada mata, hidung, telinga. b) Intrarrespiratoral, berupa gas masuk paru-paru. c) Rektal, uretral dan vaginal, dengan jalan dimasukkan ke dalam dubur, saluran kencing dan kemaluan vagina, obat meleleh atau larut dalam cairan badan.

Rute penggunaan obat dapat dengan cara melalui rute membrane mukosa seperti mata, hidung, telinga, vagina dan sebagainya (Anief, 1990). Pemberian secara parenteral seperti melalui intravena, intra-arteri, intraspinal, dan intraseberal tidak melibatkan proses penyerapan, obat langsung masuk ke peredaran darah dan kemudian menuju sisi reseptor, cara pemberian yang lain adalah inhalasi melalui hidung atau secara setempat melalui kulit atau mata.

Hewan sebagai model atau sarana percobaan haruslah memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu, antara lain persyaratan genetik atau keturunan dan lingkungan yang memadai dalam pengelolaannya (Tjay,T.H dan Rahardja,K, 2002).

Ekstrak daging buah lerak, minyak biji mimba, dan pegagan merupakan tanaman yang berpotensi memiliki manfaat sebagai antifertilitas. Penelitian tentang menggunakan ekstrak daging buah lerak, minyak biji mimba, dan pegagan yang diberikan terhadap marmut untuk mengetahui morfologi spermatozoa secara in vitro. Hal ini dapat diketahui dari tidak adanya jurnal penelitian tentang pengaruh ekstrak tersebut terhadap morfologi spermatozoa marmut secara in vitro. Ekstrak daging buah lerak, minyak biji mimba, dan pegagan memiliki senyawa-senyawa utama yang hampir sama sehingga diharapkan dapat bekerja secara sinergis. Selain itu, penelitian yang menggunakan ketiga bahan ini belum pernah diteliti. Sehingga, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daging buah lerak, minyak biji mimba, dan pegagan terhadap morfologi spermatozoa marmut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak daging buah lerak (*Sapindus rarak*), minyak biji mimba (*Azadirachta indica*), pegagan (*Centella asiatica*) dan campuran yang diberikan berpengaruh signifikan terhadap morfologi sperma marmut (*C. porcellus*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak daging buah lerak (*Sapindus rarak*), minyak biji mimba (*Azadirachta indica*), pegagan (*Centella asiatica*) dan campuran ketiga ekstrak yang diberikan terhadap morfologi sperma marmut (*C. porcellus*). Pada campuran ketiga ekstrak memiliki senyawa bahan aktif yang tinggi sehingga dapat mengoptimalkan pemberian ekstrak terhadap hewan uji coba.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek pemberian ekstrak daging buah lerak (*Sapindus rarak*), minyak biji mimba (*Azadirachta indica*), pegagan (*Centella asiatica*) dan campuran terhadap morfologi sperma marmut (*C. porcellus*).