

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Aktifitas merokok sekarang ini telah menjadi suatu kebiasaan di kalangan masyarakat. Kebiasaan merokok membawa dampak negatif terhadap perokok tersebut dan orang-orang disekitar yang menghirup asap rokok (perokok pasif) (Talbot, 2005). *World Health Organization* (WHO) melaporkan data bahwa wanita mulai merokok di usia  $\geq 15$  tahun (24-27 %) di beberapa negara seperti Amerika, Eropa dan Australia, sedangkan jumlah wanita yang merokok di Asia sekitar 7-17% (Hamad *et al*, 2012). Negara Indonesia merupakan negara yang menduduki peringkat ketiga di Asia sebagai negara dengan jumlah perokok tertinggi yaitu 28% (65,2 juta jiwa) yang menghabiskan 215 miliar batang rokok per tahun (Haris, 2012)

Berdasarkan data RISKESDAS (2013) perilaku merokok penduduk usia  $\geq 15$ , yaitu dari 34,2% (2007), 34,7% (2010) menjadi 36,3 (2013). Data survey Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) dan survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) juga menyatakan bahawa terjadinya peningkatan prevalensi perokok usia  $\geq 15$  tahun yaitu 27% (Susenas 1995), 31,5%(SKRT 2001), 34,4% (Susenas 2004). Meskipun jumlah perokok wanita lebih sedikit dibandingkan pria, namun terjadi juga peningkatan sebanyak 5 kali lipat dari 1,7% (1995) menjadi 6,7% (2013) wanita yang merokok (Kemenkes RI, 2015).

Semakin meningkatnya prevalensi perokok aktif dari tahun ke tahun berdampak pada tingginya angka perokok pasif, *World Health Organization* (WHO) (2004) melaporkan data perokok pasif sebanyak 40% anak-anak, 33% laki-laki bukan perokok dan 35% wanita. Sedangkan menurut GATS (*Global Adult Tobacco*

*Survey*) Indonesia tahun 2011 menunjukkan sejumlah wanita (usia  $\geq 15$ ) yang menjadi perokok pasif di Indonesia menunjukkan angka yang tinggi yaitu di tempat kerja (41,2%), di rumah (75%), di gedung pemerintahan (55,7%), di fasilitas kesehatan (16,5%), di tempat makan / restoran (76%), di transportasi umum (62%), di universitas (49%), di sekolah dan fasilitas pendidikan (31,9%), dan tempat ibadah (12,7%).

Empat ribuan bahan kimia terkandung pada asap rokok yang termasuk ke dalam senyawa radikal bebas dan karsinogen (*Wu and Liu, 2012*) seperti gas karbonmonoksida, nitrogen oksida, *hydrogen sianida, benzene, arsenic*, polikistik aromatic hidrokarbon, *benzo(a)pyren*, nikotin dan *cadmium* yang merupakan *xenobiotik* bagi tubuh yang diketahui mempengaruhi sistem reproduksi (*Haris, 2012*). Selain itu asap rokok dalam fase tar memiliki kandungan  $> 10^{17}$ radikal bebas/ gram dan  $> 10^{15}$ radikal bebas/ kali hisapan (*Liputo, 2006*). Radikal dalam asap rokok diantaranya adalah peroksinitrit, hydrogen peroksida dan superoksid (*Argawa et al., 2012*).

Radikal bebas dalam asap rokok merupakan radikal bebas eksogen yang dapat menyebabkan stres oksidatif (*Kelly, 2002*) dan kerusakan sistem biologis pada tubuh (*Argawal et al., 2012*). Stres oksidatif merupakan suatu kondisi dimana ada ketidakseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dan aktivitas dari *scavenger* sebagai pertahanan fisiologis tubuh, di mana jumlah ROS jauh lebih banyak dibandingkan sistem pertahanan tubuh yang terdiri dari antioksidan enzimatik dan non enzimatik. Peran radikal bebas seperti *superoxide peroksidase* tubuh, seharusnya diimbangi oleh faktor enzim antioksidan, seperti *superoxid dismutase* (SOD), *gluthathione reduktasekatalase* ataupun antioksidan lainnya. Radikal bebas dari asap rokok juga dapat mengakibatkan kerusakan

oksidatif makro molekul seperti lipid, protein dan DNA yang berdampak pada kerusakan jaringan yang signifikan, jika kerusakan terjadi pada organ reproduksi, maka hal yang akan terjadi adalah infertilitas (Argawal *et al.*, 2012).

Berdasarkan catatan WHO, diketahui penyebab infertilitas pada perempuan di antaranya faktor tuba fallopi 36%, gangguan ovulasi 33%, endometriosis 6%, dan hal lain yang tidak diketahui sekitar 40%. Ini berarti sebagian besar masalah infertilitas pada perempuan di sebabkan oleh gangguan pada alat reproduksi atau gangguan pada proses ovulasi (Kumalasari 2012).

Hyland , *et al.* (2015) menganalisa data sebanyak 88,732 wanita di Amerika Serikat antara tahun 1993-1998 pada usia 50-79 tahun. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, sekitar 15% wanita perokok pasif mengalami infertilitas selama satu tahun dan sekitar 45% mengalami menopause dini sebelum usia 50 tahun.

Berdasarkan penelitian oleh Hamdan *et al.* tahun 2012 membuktikan bahwa asap rokok dapat menyebabkan efek yang membahayakan, termasuk pada organ reproduksi. Rokok dapat mempengaruhi setiap tahap fungsi reproduksi dan menyebabkan infertilitas (Argawal *et al.*, 2012) serta menopause dini (Connie *et al.*,2011). Data penelitian menunjukkan bahwa rokok mempengaruhi Folikulogenesis dengan menghambat pertumbuhan folikel (Sadeu dan Foster 2011), meningkatkan apoptosis (Neal 2007), menurunkan volume ovarium, jumlah folikel (Tuttle *et al.*,2009) serta menyebabkan kerusakan ovarium (Connie *et al.*,2011). Komponen asap rokok yang menimbulkan stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan DNA pada folikel di ovarium sebagai sumber hormon estrogen (Ganoon *et al.*,2012). Nikotin menekan pertumbuhan folikel di ovarium yang berakibat pada penurunan kadar hormon estrogen (Andria, 2012). Dampak asap rokok pada sel granulosa juga ditunjukkan oleh Paixao (2012) yaitu asap rokok yang mengganggu pertumbuhan

folikel dan sel granulosa pada ovarium. Penelitian tentang asap rokok kretek meningkatkan kadar *Malondialdehyd* (MDA) ovarium, menurunkan kadar estradiol.

Stres oksidatif yang disebabkan oleh asap rokok juga dapat menghambat pulsasi GnRH melalui *GABAA receptor system*. Terhambatnya pulsasi GnRH akan menyebabkan gangguan pada sintesis dan sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) maupun *Luteinizing Hormone* (LH) (Armstrong, 2010). Kedua hormon ini diperlukan untuk perkembangan gonad pria maupun wanita serta penting untuk proses spermatogenesis dan oogenesis. Terganggunya fungsi hipotalamus mengakibatkan gangguan pada fungsi endokrin, termasuk hormon reproduksi sehingga turut mempengaruhi proses perkembangan folikel (Folikulogenesis) (Camihort, 2004). Stres oksidatif yang meningkat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid dapat mengakibatkan gangguan sintesis dan sekresi GnRH hipotalamus. Kegagalan ini akan menyebabkan kegagalan hipofisis untuk melakukan sintesis dan sekresi FSH maupun LH. (Kardi, 2015). Dalam hal ini Antioksidan berinteraksi dengan menstabilkan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya stres oksidatif dalam tubuh. Salah satu bioaktif yang dapat digunakan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas adalah *betasianin*. *Betasianin* merupakan pigmen yang larut air, yang memberi warna merah, ungu dan biru pada buah buahan, sayuran dan bunga. *Betasianin* juga termasuk ke dalam jenis polifenol dan grup flavonoid yang mengandung antioksidan (Ramadhan, 2015). Penelitian oleh Husna (2013) melaporkan bahwa semakin tinggi kandungan *betasianin*, maka semakin tinggi efek antioksidannya. Zhao (2013) juga mengungkapkan bahwa efek antioksidan pada betasianin dari bit merah dapat meningkatkan ekspresi enzim antioksidan (Indu *at al*, 2017). *Betasianin* yang

terdapat dalam bit merah merah diketahui memiliki efek antiradikal dan aktivitas antioksidan yang tinggi (Mastuti, *et al.*; 2010).

Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang memiliki radikal bebas. Antioksidan akan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Saat ini, bit tumbuh di banyak negara di seluruh dunia, dikonsumsi secara teratur sebagai bagian dari diet normal, dan biasa digunakan di manufaktur sebagai agen pewarna makanan yang dikenal sebagai E162 (Tom Clifford, *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L*) yang memiliki efek antioksidan diharapkan meningkatkan Kadar FSH dan Folikulogenesis pada Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) yang dipapar Asap Rokok

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

### **1.2.1 Rumusan Masalah Umum**

Apakah Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L*) berpengaruh terhadap peningkatan Kadar FSH dan Folikulogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang dipapar Asap Rokok

Rumusan Masalah Khusus

Berdasarkan uraian rumusan masalah umum yang dijelaskan diatas, maka masalah yang akan diteliti adalah sebagai berikut :

1. Apakah Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L* ) meningkatkan kadar FSH pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dipapar asap rokok?
2. Apakah Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L* ) meningkatkan Folikulogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dipapar asap rokok?
3. Apakah ada hubungan antara dosis yang diberikan dengan kadar FSH maupun jumlah Folikulogenesis?

### **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L* ) berpengaruh terhadap peningkatan Kadar FSH dan Folikulogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang dipapar Asap Rokok

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Membuktikan Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L*) terhadap peningkatan kadar FSH pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dipapar asap rokok.
2. Membuktikan Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L*) terhadap peningkatan Folikulogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang dipapar asap rokok.
3. Mengetahui ada atau tidaknya hubungan dosis yang diberikan dengan kadar FSH maupun jumlah Folikulogenesis.

## 1.4 MANFAAT PENELITIAN

### 1.4.1 Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah bukti informasi ilmiah mengenai pengaruh Ekstrak Etanol Bit Merah (*Beta vulgaris L*) berpengaruh terhadap peningkatan Kadar FSH dan Folikulogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang dipapar Asap Rokok

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk tidak merokok, dikarenakan asap rokok yang dihasilkan memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar FSH dan Folikulogenesis pada perokok pasif, serta penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian Ekstrak Etanol Bit Merah selanjutnya sebagai makanan proteksi yang dapat dikonsumsi secara aman sebagai makanan proteksi untuk mencegah terjadinya komplikasi pada organ reproduksi wanita yang menjadi perokok pasif.