

Asap rokok sebagai hasil pembakaran dalam proses merokok yang mengandung senyawa kimia seperti CO_2 , O_2^- , dan NO yang memiliki sifat sebagai senyawa radikal bebas. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki sebuah elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya dan cenderung menjadi stabil dengan berikatan dengan satu elektron dari molekul lain di dekatnya (Winarsi, 2007). Peningkatan radikal bebas akibat paparan asap rokok yang tidak dinetralkan oleh antioksidan akan menyebabkan keadaan stres oksidatif (Agarwal *et al.*, 2005). Kondisi stres oksidatif akan mengakibatkan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan perubahan struktur makromolekul membran sel yang berdampak pada kerusakan oksidatif. Peroksida lipid yang terbentuk akan menimbulkan reaksi berantai (autooksidasi) sehingga terdapat kerusakan sel yang lebih parah (Sikka *et al.*, 1995). Mekanisme kerusakan sel pada jaringan testis akibat serangan radikal bebas yang diketahui adalah kerusakan dari sel leydig sehingga menghambat sekresi hormon testosteron yang akan mengganggu proses spermatogenesis (Pacifci *et al.*, 1993). Radikal bebas asap rokok juga akan merusak struktur sel sertoli, sehingga proses spermatogenesis juga akan terganggu (Guyen *et al.*, 1999). Terjadinya gangguan pada sistem hormonal dari spermatogenesis tersebut akan mengakibatkan penurunan jumlah sel spermatogenik yaitu spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, spermatozoa sehingga akan merubah struktur mikroanatomi dari tubulus seminiferus berupa penurunan ukuran diameter tubulus seminiferus (Ernawati, 2012).

Kerusakan pada membran sel akibat radikal bebas asap rokok akan merubah struktur membran dan mengakibatkan perubahan fungsi membran sehingga mengubah karakter membran menjadi seperti antigen (Sikka *et al.*, 1995). Substansi antigen tersebut mengakibatkan respon inflamasi sebagai respon fisiologis tubuh terhadap respon pertahanan terhadap antigen yang ditandai dengan peningkatan sel-sel inflamatori. Makrofag adalah salah satu sel inflamasi yang merupakan sistem pertahanan tubuh pertama akan untuk menghancurkan benda asing (fagositosis) (Short, 2004). Makrofag akan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β yang berfungsi sebagai proliferasi sel dan akan membantu perlekatan sel-sel inflamatori ke lokasi inflamasi. Efek inflamasi yang tidak dihentikan dapat menyebabkan keradangan lokal dan dapat menimbulkan demam, proses inflamasi kronis, dan destruksi jaringan (Sikka *et al.*, 1995).

Ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) mengandung proanthosianidin, flavonoid, katekin, dan epikatekin yang memiliki aktivitas antioksidan (Arora, *et al.*, 2010). Reaksi penetralan radikal bebas oleh antioksidan digolongkan menjadi dua yaitu mekanisme *Hidrogen Atom Transfer* (HAT) dan *Electron Transfer* (ET). Reaksi HAT terjadi dengan cara antioksidan (AH) akan memberikan salah satu atom hidrogennya (H) kepada radikal bebas (X*) sehingga akan terbentuk senyawa radikal yang tidak reaktif (XH). Sementara itu reaksi ET terjadi akibat reaksi reduksi oksidasi (redoks) antara radikal (X*) dengan antioksidan (AH) akan menghasilkan produk stabil (XH) dan air (H₂O), (Prakash, 2001). Adanya aktivitas pertahanan antioksidan terhadap stres oksidatif dan inflamasi akan menghambat serta menurunkan efek radikal bebas asap rokok yang terjadi dalam

tubuh. Peningkatan aktivitas antioksidan dalam tubuh juga akan berdampak positif terhadap perlindungan jaringan testis dari paparan radikal bebas asap rokok yang mengalami kerusakan, sehingga terjadi penurunan ekspresi interleukin-1-beta (IL-1 β) yang merupakan faktor inflamasi dan terjadi regenerasi dari jaringan testis tikus.

3.2 Hipotesis

3.2.1 Pemberian ekstrak biji anggur dapat menurunkan ekspresi interleukin-1-beta (IL-1 β) yang merupakan faktor inflamasi pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi paparan asap rokok.

3.2.2 Pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) juga dapat memperbaiki kerusakan sel sertoli, sel leydig dan perkembangan sel spermatogenik pada jaringan testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi paparan asap rokok.

