

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Setiap anak berhak atas perkembangan perilaku kognitif, sosial dan emosional yang optimal. Bagian kognitif, sosial dan emosional otak terus berkembang sepanjang daur kehidupan. Sebagian besar struktur dan kapasitas otak dibentuk sejak awal kehidupan sampai usia 3 tahun. Beberapa faktor yang memiliki efek besar dalam perkembangan otak dini adalah pengurangan stres dan peradangan beracun, adanya dukungan sosial yang kuat dan keterikatan yang aman, dan penyediaan nutrisi yang optimal sejak dalam kandungan (Cusick, 2016). Namun nyatanya masih ada ibu hamil yang mengalami masalah gizi. Riskesdas tahun 2018 mencatat proporsi risiko kurang energi kronis pada ibu hamil di Indonesia sebesar 17,3 % angka ini mengalami penurunan yang semula di tahun 2013 sebesar 24,2%. Sedangkan proporsi di Jawa Timur sebesar 29,8% pada tahun 2013 dan 19,59% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018).

Masa kehamilan merupakan masa untuk pertumbuhan dan perkembangan janin. Semua nutrisi penting untuk pertumbuhan dan fungsi otak, tetapi nutrisi tertentu memiliki efek yang sangat signifikan selama perkembangan awal (Cusick, 2016). Nutrisi sekitar waktu pembuahan penting untuk fungsi gamet dan perkembangan plasenta. Mulai 2-3 minggu setelah pembuahan, embrio mengalami proses proliferasi dan migrasi neuron, pembentukan sinaps, mielinisasi dan apoptosis untuk mengembangkan otak janin. Salah satu nutrisi yang diidentifikasi memiliki peran penting dalam perkembangan saraf prenatal adalah

asam lemak tak jenuh ganda atau *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA) (Mengying *et al.*, 2019).

Asam lemak dibutuhkan untuk sintesis molekul lemak kompleks yang digunakan untuk menyusun membran sel neuron dan glia, serta molekul pemberi sinyal seluler (Lanham, 2011). *Asam Docosahexaenic* adalah komponen penting dari lipid saraf yang terakumulasi dalam jaringan saraf selama perkembangan, DHA yang tidak adekuat dalam kehamilan dapat mengganggu perkembangan bayi (Mulder *et al.*, 2018). *Asam Docosahexaenic* membantu beberapa proses perkembangan otak, termasuk neurogenesis, sinaptogenesis, plastisitas otak, pensinyalan inflamasi, pelindung saraf, mencegah apoptosis (Widyanto, 2013; Basak *et al.*, 2020). Pencegahan apoptosis dapat dilakukan dengan cara meningkatkan posphatidilserine di membran sel yang akan mengaktifkan fosforilasi Akt/ PI3 kinase, proses ini akan menghambat caspase 3. Caspase 3 merupakan enzim proteolitik yang berfungsi sebagai caspase eksekutor dalam proses apoptosis sel (Shalini *et al.*, 2015).

Posphatidilserine terbuat dari substrat yang mengandung DHA yang dalam mencegah proses apoptosis dan mendukung diferensiasi sel otak. Selain itu, secara tidak langsung DHA juga bertindak untuk melindungi sel terhadap stress oksidatif melalui produksi enzimatik dari neuroprotectin D1 (NPD1). Neuroprotectin D1 meningkatkan produksi protein antiapoptosis dan mengurangi protein proapoptotik dari keluarga Bcl-2. Peran penting lainnya dari DHA adalah memodulasi peradangan di otak. Model hewan coba menunjukkan bahwa selama keadaan peradangan saraf, sel mikroglia sebagai *first responder* bertindak untuk memulai serangkaian peristiwa yang akhirnya mengarah ke pemecahan

gliserofosfolipid membran serta pelepasan ARA dan DHA. Secara enzimatis DHA diubah menjadi *D-series resolvins* dan neuroprotektin yang menghambat pembentukan prostaglandin proinflamasi, leukotriene dan tromboksan. Selain itu, DHA dan proses metabolismenya juga bertindak untuk mengurangi peradangan, menghambat NF-kB. Penghambatan NF-kB ini mencegah pelepasan sitokin dan membatasi aktivitas leukosit (Klemens *et al.*, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Maksun (2006) menunjukkan otak anak tikus dan mencit yang mendapat suplementasi DHA selama kebuntingan mempunyai jumlah sel neuron yang lebih banyak dan indeks apoptosis yang lebih rendah dibandingkan dengan anak tikus dan menyit yang tidak mendapatkan DHA. Sementara itu, penelitian lain menunjukkan pemberian DHA yang dikombinasikan dengan musik Mozart selama kehamilan pada usia 20 minggu sampai proses persalinan didapatkan hasil kadar BDNF tali pusat bayi lebih tinggi dibanding yang hanya mendapatkan DHA saja (Widyanto, 2013).

Upaya untuk mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan otak janin selama kehamilan ditujukan untuk meningkatkan jumlah sel saraf dan sel glia dengan mengurangi apoptosis dan peningkatan rasio glia-neuron dan meningkatkan synaptogenesis (Fauzi *et al.*, 2018). Tambahan lemak diperlukan selama kehamilan, Kemenkes RI dan *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FOA) merekomendasikan konsumsi omega 3 dengan kandungan EPA dan DHA untuk wanita hamil atau menyusui adalah 0,3 g/ hari untuk wanita hamil (*Global Recommendations*, 2014; Kemenkes RI, 2013). Namun banyak wanita yang tidak dapat mengkonsumsi omega 3 secara cukup selama kehamilan sehingga menyebabkan defisiensi DHA dalam perkembangan otak janin dan

meningkatkan insiden gangguan neurologis (Fang., *et al*, 2017). Padahal asupan omega 3 dapat diperoleh dengan cara mengkonsumsi ikan laut. Sebagai sumber pangan, ikan memiliki kandungan gizi yang sangat baik seperti protein, asam lemak omega 3 dan, vitamin, serta berbagai mineral yang sangat bermanfaat bagi ibu dan janin. Salah satu hasil laut yang cukup melimpah adalah ikan kembung (*Rastrelliger kanagurta*). Ikan kembung mengandung 73,34 mg/ gm karbohidrat, 78,56 mg/ gm asam amino, protein 89,00 mg/ gm dan 18,33 mg/ gm lipid (Salimbumutu, 2018). Berdasarkan kandungan asam lemak ikan kembung adalah sebagai berikut DHA 10,62%, EPA 4,85% dan AA 3,17% (Muhamad, 2012).

Penelitian ini merupakan kelanjutan dari serangkaian studi tentang kombinasi rangsangan musik dan nutrisi dalam rahim untuk pertumbuhan otak dengan memanfaatkan ikan kembung yang ada di perairan Indonesia, sehingga diharapkan lebih mudah, murah serta manfaatnya setidaknya sama dengan pemberian suplemen omega 3 yang ada. Penelitian ini dilakukan pada hewan coba dengan dengan tujuan untuk mengetahui efek secara langsung pengaruh pemberian minyak ikan kembung (*Rastrelliger kanagurta*) selama kebuntingan terhadap ekspresi caspase 3 dan jumlah sel glia *Rattus norvegicus* baru lahir.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan menghasilkan ekspresi caspase 3 lebih rendah pada *cerebrum* dan *cerebellum* *Rattus norvegicus* baru lahir dibandingkan dengan yang diberi suplemen omega 3 dan tanpa perlakuan?

2. Apakah pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan menghasilkan jumlah sel glia lebih tinggi pada *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir dibandingkan dengan yang diberi suplemen omega 3 dan tanpa perlakuan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian minyak ikan kembung (*Rastrelliger kanagurta*) selama kebuntingan terhadap ekspresi caspase 3 dan jumlah sel glia *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan menghasilkan ekspresi caspase 3 lebih rendah pada *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir dibandingkan dengan yang diberi suplemen omega 3 dan tanpa perlakuan.
2. Membuktikan bahwa pemberian minyak ikan kembung selama kebuntingan menghasilkan jumlah sel glia (Astrosit, Oligodendrosit dan Mikroglia) lebih tinggi pada *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir dibandingkan dengan yang diberi suplemen omega 3 dan tanpa perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam ilmu kebidanan. Memberikan sumbangan ilmu sebagai upaya meningkatkan potensi

kecerdasan anak mulai sejak dalam kandungan, serta menjadi bahan bacaan dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Setelah melalui beberapa tahapan uji coba, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi khususnya penggunaan minyak ikan kembung (*Rastrelliger kanagurta*) dalam eksperimental laboratorium sebagai alternatif pemberian suplemen omega 3 yang lebih mudah dan murah.