

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas adalah kondisi yang dialami oleh pasangan suami istri yang telah menikah minimal 1 tahun, melakukan hubungan sanggama teratur tanpa kontrasepsi, namun tidak berhasil memperoleh kehamilan. Pada tahun 2015 infertilitas mempengaruhi sekitar 15% pasangan secara global, berjumlah 48,5 juta pasangan. Tingkat infertilitas tertinggi di Afrika dan Eropa Tengah / Timur. Tingkat infertilitas di Amerika Utara, Australia, dan Eropa Tengah dan Timur bervariasi dari 5-6%, 9%, dan 8-12%. Distribusi kasus infertilitas karena faktor pria berkisar antara 20% hingga 70% dan persentase pria tidak subur berkisar antara 2 - 5% hingga 12%. (Agarwal *et al.*,2015) Pada tahun 2017, hampir 72,4 juta pasangan menderita gangguan reproduksi. Tingkat infertilitas berbeda di antara negara-negara mulai dari 5 hingga 8% di negara maju dan dari 5,8% hingga 44,2% di negara berkembang (Benbella *et al.*, 2017).

Di Indonesia, sekitar 11 persen dari 150 juta pasangan usia subur di Indonesia mengalami infertilitas. (DIPA *Healthcare*,2016) Dari 39,8 juta Pasangan Usia Subur (PUS) di Indonesia, 10 – 15% diantaranya dinyatakan infertil dan diperkirakan 4 – 6 juta pasangan memerlukan pengobatan infertilitas untuk mendapatkan keturunan (PERFITRI, 2017). Faktor resiko infertil antara lain genetik, faktor eksternal diantaranya kelainan hormonal,

kista ovarium, tumor, gangguan ovulasi yang sering disebabkan oleh *Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)*, *Pelvic Inflammatory Disease (PID)*, endometriosis, pasca operasi kehamilan ektopik, kelainan di uterus. Faktor lain yang berhubungan dengan hal tersebut adalah usia, lama menikah, pekerjaan, obesitas, status gizi (nutrisi tidak adekuat), riwayat penyakit reproduksi, dan pola hidup. Faktor lingkungan merupakan keseluruhan kondisi dan pengaruh luar yang mempengaruhi kesuburan akibat terpapar bahan berbahaya, panas, radiasi sinar-X, logam, pestisida serta sanitasi lingkungan yang kurang baik. (Septiana,2018).

Pada saat ini fertilisasi *in vitro* telah dipercaya sebagai terapi definitif untuk infertilitas. Hampir semua kasus infertilitas dengan berbagai penyebab dapat ditangani menggunakan teknologi fertilisasi *in vitro*. Pada tahun 2014 dari data 28 klinik fertilisasi *in vitro* yang tersebar di 11 kota dan 8 provinsi di Indonesia mencatat sebanyak 4.827 siklus yang terbagi menjadi 4.127 siklus baru dan 750 dalam bentuk simpan beku. Tingkat keberhasilan fertilisasi *in vitro* di Indonesia pada 2015 adalah sebesar 30,17%. Tingkat keberhasilan tertinggi berada pada kelompok usia di bawah 35 tahun dengan proporsi sebesar 36,9% yang berhasil mengandung. Pada tahun 2016, tercatat ada lebih dari 7000 siklus bayi tabung di Indonesia. Data yang yang didapatkan dari 6.092 siklus baru (*fresh*), angka keberhasilannya mencapai 28% atau 1701 siklus (PERFITRI, 2017).

Tujuan utama fertilisasi *in vitro* adalah untuk membantu mengatasi kesulitan pasangan suami istri yang belum memiliki keturunan yang

disebabkan oleh kualitas sperma yang kurang baik, masalah ovulasi, atau masalah interaksi sel telur dan sperma. Beberapa penelitian mengenai fertilisasi *in vitro* sebelum di aplikasikan ke manusia, yaitu dengan menggunakan subyek hewan ternak sebagai subyek penelitian. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan aplikasi teknologi *in vitro fertilization* (IVF) meliputi *in vitro maturation* (IVM) dan *in vitro culture* (IVC) (Ochalski *et al.*, 2015).

Masalah yang sering terjadi pada proses *in vitro fertilization* (IVF) adalah adanya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan dari faktor eksogen. ROS dianggap bertindak sebagai penentu dalam hasil reproduksi karena efeknya pada oosit, sperma, dan embrio dalam cairan mikro- folikular, cairan tuba, dan lingkungan mikro cairan peritoneum. Pengaruh ROS terhadap medium fertilisasi *in vitro* berdampak pada kualitas oosit dan sperma yang diinkubasi. Oosit kambing yang terpapar oleh ROS akan mengalami kerusakan membran dan protein didalamnya selain itu pada spermatozoa kambing akan terjadi kerusakan membran tudung akrosom sehingga terjadi kegagalan kapasitasi dan reaksi akrosom. (Gupta *et al.*, 2010)

Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut dengan memberikan tambahan antioksidan. Saat ini dalam bidang kedokteran reproduksi menghadirkan beberapa alternatif baru dalam membantu pasangan infertil yaitu salah satunya dengan metode nanoteknologi dalam fertilisasi *in vitro* yang terus dikembangkan. Nanoteknologi sangat berguna dalam pengembangan deteksi non-invasif, diagnosis, dan perawatan invasif minimal

untuk gangguan terkait infertilitas (onkologis atau non-onkologis). (Barkalina *et al.*, 2014) Nanoteknologi antioksidan dalam aplikasi biomedik memiliki banyak manfaat yaitu diantaranya membangun immunosensor, penghantar obat terbaik, pengiriman biomolekul yang efisien, dan dapat memaksimalkan *glutathione* (GSH). Penelitian yang dilakukan oleh Komninou *et al.*, (2016) dijelaskan bahwa suplementasi nanopartikel Melatonin yang merupakan salah satu golongan antioksidan murni dalam medium *in vitro fertilization* (IVF) pada hewan coba sapi dapat meningkatkan kualitas embrio dan blastokista. Penelitian yang dilakukan oleh Lucas *et al.*, (2017) menjelaskan bahwa suplementasi *nanocapsule* antioksidan bersifat *biodegradable* dan tidak menyebabkan toksisitas pada oosit sapi (Mariana *et al.*, 2018). Dosis pemberian nanopartikel antioksidan terhadap medium fertilisasi mempengaruhi tingkat keberhasilan proses fertilisasi *in vitro*. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*, (2007) bahwa efek polifenol *green tea* yang disuplementasikan dengan dosis 10,15,20,25 μM terhadap medium maturasi dan fertilisasi *in vitro* menghasilkan jumlah blastokista yang berbeda. Dosis 15 μM merupakan dosis yang mampu menghasilkan blastokista yang lebih banyak dibandingkan dengan dosis yang lain. (Wang *et al.*, 2007)

Antioksidan adalah molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain contohnya adalah vitamin A, vitamin C, vitamin E, polypenol, glutation, asam ellagic. Polifenol adalah salah satu kelompok utama fitokimia yang ditandai dengan keberadaan salah satu (asam fenolik) atau lebih dari satu cincin fenol (flavonoid) dalam struktur kimianya.

Moringa pterygosperma Gaertn. telah ditemukan sebagai sumber polifenol yang kaya (flavonoid, asam fenolik dan tanin). Senyawa flavonoid secara *in vitro* terbukti merupakan inhibitor yang kuat pada lipid peroksidasi, menangkap senyawa oksigen atau nitrogen *Reactive Oxygen Species* dan *Reactive nitrogen species*, menghambat kerusakan protein, kerusakan membran lipid dan pengikatan ion logam. Secara alami oosit menghasilkan *glutathione* (GSH) merupakan jenis antioksidan yang dapat mereduksi H₂O₂ sebelum sempat bereaksi dengan unsur logam menjadi radikal bebas (Febby, 2015).

Konsentrasi *glutathione* (GSH) intraseluler ini yang dipakai oleh oosit untuk mencukupi kebutuhan dalam tahapan produksi embrio *in vitro* selanjutnya. Konsentrasi *glutathione* (GSH) yang dicapai selama pematangan tidak optimal, maka akan menyebabkan akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pada spermatozoa, kualitas membran akrosom akan mempengaruhi terjadinya reaksi akrosom. Pada membran akrosom terjadi degradasi, reaksi akrosom akan terganggu sehingga, proses fertilisasi *in vitro* tidak berjalan dengan baik (Nugroho *et al.*, 2017). Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengamati pengaruh suplementasi nonpartikel antioksidan pada medium fertilisasi *in vitro* oosit kambing terhadap angka fertilisasi dengan pemberian dosis yang berbeda.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah suplementasi nanopartikel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa pterygosperma* Gaertn.) dengan dosis yang berbeda pada medium fertilisasi *in vitro* oosit kambing dapat meningkatkan angka fertilisasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh suplementasi nanopartikel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa pterygosperma* Gaertn.) dengan dosis yang berbeda pada medium fertilisasi *in vitro* oosit kambing terhadap angka fertilisasi.

1.3.2 Tujuan khusus

Menjelaskan adanya perbedaan angka fertilisasi dengan suplementasi nanopartikel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa pterygosperma* Gaertn.) dengan dosis yang berbeda pada medium fertilisasi *in vitro* oosit kambing.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai penambah wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya pembuatan suplementasi nanopartikel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa pterygosperma* Gaertn.) yang diaplikasikan kedalam proses fertilisasi secara *in vitro*.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai bahan informasi atau rujukan untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan pemanfaatan daun kelor (*Moringa pterygosperma* Gaertn.) terhadap fertilisasi *in vitro* oosit sapi.