

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Lingkungan yang bersih dan sehat merupakan impian semua makhluk hidup, namun dengan perkembangan jaman yang diikuti dengan meningkatnya teknologi industri maupun infrastruktur tidak jarang menyebabkan pencemaran lingkungan (Murdani, 2016). Pencemaran lingkungan terdiri dari berbagai bentuk seperti pencemaran air, udara, tanah, dan suara. Bentuk pencemaran lingkungan yang sering terjadi di wilayah perkotaan yaitu pencemaran suara berupa kebisingan (Herawati, 2016).

World Health Organization (WHO, 1995) memperkirakan hampir 14% total tenaga kerja negara industri terpapar bising melebihi 90 dB di tempat kerjanya. Diperkirakan sebanyak 20 juta orang Amerika terpapar bising lebih dari 85 dB. Sekitar 40% populasi Uni-Eropa terpapar kebisingan akibat lalu lintas jalan raya dengan intensitas suara melebihi 55 dB, dan 20% populasi terpapar kebisingan dengan intensitas suara melebihi 65 dB. Penelitian kasus kontrol tentang masalah kesuburan pada pekerja terpapar bising di Denmark menunjukkan stres akibat bising merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan tingkat kesuburan reproduksi dari laki-laki maupun perempuan (Erris dan Harahap, 2014)

Nilai Ambang batas intensitas kebisingan adalah 1 jam per hari secara terus menerus dengan intensitas suara 94 dB (Menteri Tenaga Kerja No 51/Men/1

51/Men/1999), jika intensitas dan waktu melebihi dari ambang batas maka dapat memberikan dampak negatif pada kondisi fisik. Menurut Darlani dan Sugiharto (2017) kebisingan dapat menyebabkan gangguan fisiologis maupun gangguan non fisiologis. Gangguan fisiologis yang dapat terjadi seperti ketulian, ketidakseimbangan saraf otak, tekanan darah tinggi, dan mengganggu organ reproduksi. Gangguan non fisiologis akibat kebisingan dapat berupa gangguan psikologi. Kondisi psikologis pada individu yang sering terjadi yaitu munculnya kondisi stress.

Keadaan stress merupakan kondisi dimana tubuh individu gagal dalam melakukan kontrol keseimbangan tubuh karena mengalami perubahan lingkungan yang mendadak (Astutik dan Kuswati, 2014). Paparan kebisingan yang terus menerus tidak hanya mengakibatkan organ pendengaran saja, tetapi juga memiliki efek samping terhadap neurofisiologis dan psikologis yang dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem reproduksi (Marliyawati, 2019).

Paparan kebisingan yang terjadi dalam jangka waktu lama dapat menginduksi aktivasi dari *hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) axis* secara terus menerus sehingga menyebabkan gangguan reproduksi pada folikulogenesis, karena terdapat gangguan sekresi FSH dan LH akan menyebabkan gangguan pada folikulogenesis (Hendarto, 2015). Akibat aktivasi *hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA)* adalah perpanjangan pengeluaran *corticotropin releasing hormone (CRH)* sehingga kadar *corticotropin releasing hormone (CRH)* meningkat yang diikuti dengan peningkatan hormon kortikosteron. Rangsangan neuron CRH pada nukleus paraventrikuler hipotalamus mengurangi *intake* atau pengambilan sel

gonadotrophin releasing hormone (GnRH), sehingga menurunkan frekuensi pulsatil sekresi GnRH, hal ini menyebabkan kadar hormon FSH juga semakin turun dan mengakibatkan jumlah folikel pada folikulogenesis menjadi berkurang (Setiyono dkk, 2015). Jumlah folikel yang berkembang pada ovarium dipengaruhi oleh respon sel granulosa folikel terhadap hormon FSH. Folikel yang dipengaruhi oleh rangsangan FSH akan tumbuh hingga tahap pematangan oosit (Anwar, 2005).

Royal jelly dapat meningkatkan aktivitas reproduksi pada mencit betina berdasarkan penelitian yang dilakukan Nurmiati (2002). Penelitian yang dilakukan taixeria *et al.*, (2017) telah membuktikan jika royal jelly dapat menurunkan kadar kortikosteron pada mencit yang di induksi stres dingin. Royal jelly merupakan cairan dengan warna putih susu yang berasal dari kelenjar hypopharyngeal pada bagian kepala lebah madu (Rahayu, 2007). Hal ini didukung karena royal jelly mengandung asam lemak 10-HDA yang dapat menghambat produksi kortikosteron yang dirangsang oleh ACTH (Taixeria *et al.*, 2017). Selain itu royal jelly memiliki kandungan protein yang dominan dikenal dengan *Major Royal Jelly Proteins* (MJRPs). *Major Royal Jelly Proteins* (MJRPs) terdiri dari kode gen MJRP1 - MJRP9, MJRP1 merupakan protein yang paling dominan. MJRP1 dikenal sebagai royalactin, memiliki efek hipokolestreolemia yang dapat menghambat sintesis kortikosteron (Iegaki *et al.*, 2019) serta dapat mengaktifkan p70 s6 kinase, kinase yang sangat penting untuk perkembangan dari fungsi normal ovarium (Balan *et al.*, 2020).

Kandungan royal jelly yang menurunkan kadar hormon kortikosteron dapat diartikan menurunnya juga kadar *corticotropin releasing hormone* (CRH), yang

dapat menyebabkan terjadinya peningkatan *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH), sehingga dapat meningkatkan sistem reproduksi (Hardiyono dan Soekanto, 2011). Royal jelly saat ini banyak digunakan sebagai suplemen makanan, karena dipercaya dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah royal jelly juga dapat mencegah dampak negatif dari terpapar stres akibat stresor kebisingan pada jumlah folikel mencit.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel primer pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising?
2. Apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel sekunder pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising?
3. Apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel tersier pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising?
4. Apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel deGraff pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising?

1.3. Landasan Teori

Paparan suara bising pada suatu individu secara terus-menerus akan mengakibatkan ketidakmampuan tubuh individu menerima keadaan yang akan berujung pada dampak negatif (*distress*) terhadap fungsional organ dan

kesehatan tubuh (Gaol, 2016). Stres karena suara bising merupakan bentuk stres yang melibatkan fisik dan psikologis serta dapat mengaktifkan respon sentral dan perifer pada sistem endokrin, sebagai bentuk adaptasi tubuh sehingga terjadi pengeluaran *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH). Akibat paparan suara bising, kadar dari CRH mengalami peningkatan melalui pengaktifan secara langsung pada nukleus paraventrikuler. Rangsangan adanya CRH mengakibatkan peningkatan sekresi *Adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) dan kortisol pada nukleus paraventrikuler, hal tersebut dapat mengurangi pengambilan *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH) sehingga akan menurunkan frekuensi sekresi GnRH (Dobson *et al.*, 2003).

Efek dari penurunan sekresi GnRH berupa penurunan produksi *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) dan pada ovarium, kortisol secara langsung dapat menghambat produksi hormon steroid (Setiyono, dkk., 2015). FSH bertanggung jawab atas proses pertumbuhan folikel dalam ovarium atau folikulogenesis. LH berperan merangsang ovulasi dan merangsang korpus luteum untuk menghasilkan progesteron yang berasal dari pertumbuhan korpus luteum. FSH bertanggung jawab merangsang pertumbuhan folikel dalam ovarium dan bersama-sama dengan LH akan merangsang sekresi estrogen (Anwar, 2005). Ketika hormon FSH dan LH menurun maka akan mengakibatkan menurunnya juga jumlah folikel yang berkembang, hal ini dapat dicegah dengan pemberian royal jelly menurut penelitian yang dilakukan sebelumnya.

Kandungan dalam asam lemak 10-HDA dan protein MJRP1 pada royal jelly dapat menekan pengeluaran hormon kortikosteron yang dirangsang oleh

Corticotropin Releasing Hormon (CRH), dengan cara menurunkan transportasi kolesterol dalam darah (Taixeria *et al.*, 2017). Kolesterol merupakan bahan digunakan untuk sintesis hormon steroid yang akan diangkut ke mitokondria. Secara umum, hormon steroid seperti kortikosteron dibiosintesis dari kolesterol di jaringan steroidogenik, seperti kelenjar adrenal.

Konsumsi royal jelly menurunkan ekspresi gen yang terlibat dalam komponen penting homeostasis kolesterol yaitu, gen yang berhubungan dengan transportasi kolesterol (Iegaki *et al.*, 2019). Konsentrasi kolesterol di kelenjar adrenal sementara menurun ketika konsentrasi kortikosteron darah meningkat berasal dari aktivasi *hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) axis* yang diinduksi stres. Royal jelly dapat menekan produksi hormon steroid kortikosteron di mitokondria kelenjar adrenal karena pengangkutan kolesterol ke mitokondria menurun (Iegaki *et al.*, 2019). Pada saat kortikosteroid menurun yang berarti pengeluaran CRH akan menurun juga, hal ini menjadikan pengambilan dari GnRH akan meningkat dan hormon FSH dan LH akan dapat disekresi secara maksimal (Setiyono dkk., 2015).

Menurut Kunugi *and* Ali (2019) dijelaskan bahwa royal jelly dapat memodulasi pembentukan hormon reproduksi. Royal jelly merupakan cairan yang dihasilkan oleh lebah pekerja dengan cara mensekresikan cairan tersebut melalui kelenjar hipopharingeal pada bagian kepala (Rahayu, 2007). Menurut Bogdanov (2017) royal jelly dapat sebagai bio-stimulasi dan *anti-aging activity*, merangsang pengaktifan Sistem Saraf Pusat, mengoptimalkan *sexual activity* dan juga dapat sebagai pelindung dari paparan benda asing, serta sebagai imuno-modulating

sistem tubuh. Kandungan zat yang terdapat dalam royal jelly seperti protein, asam amino, karbohidrat, asam lemak, mineral, asetilkolin dan berbagai vitamin dapat mendukung dalam fungsi menjaga dan memperbaiki sistem metabolisme tubuh (Balan *et al.*, 2020).

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel primer pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
2. Untuk mengetahui apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel sekunder pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
3. Untuk mengetahui apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel tersier pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
4. Untuk mengetahui apakah pemberian royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel deGraff pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini akan berguna sebagai dasar teori dan referensi bagi peneliti selanjutnya terhadap potensi royal jelly dalam mempertahankan jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier dan deGraff pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.

1.5.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait khasiat royal jelly sebagai bahan yang dapat mengurangi efek negatif dari stres akibat suara bising terhadap organ reproduksi mencit (*Mus musculus*)

1.6. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel primer pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
2. Royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel sekunder pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
3. Royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel tersier pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.
4. Royal jelly dapat mempertahankan jumlah folikel deGrafff pada mencit betina (*Mus musculus*) yang dipapar suara bising.