

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rasio pemberian protein dalam pakan terhadap energi mempunyai pengaruh terhadap peningkatan urea dalam darah dan susu. Batas maksimum *Blood Urea Nitrogen* (BUN) 15 mg/dL dan konsentrasasi *Milk Urea Nitrogen* (MUN) untuk individu sapi berkisar antara 8-25 mg/dL sedangkan konsentrasi optimum populasi berkisar antara 12-18 mg/ dL (Bazet *et al.*, 2010). Jika terjadi kelebihan pakan protein yang melebihi batas maksimum pada individu sapi, maka protein akan terdegradasi dan terjadi peningkatan amonia dalam rumen yang pada akhirnya akan meningkatkan pembentukan urea dalam hati, meningkatkan kadar urea dalam darah, mengubah komposisi cairan dalam uterus, menurunkan pH uterus dan mengurangi *conception rates* (Dhali *et al.*, 2006).

Terdapat beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar urea dalam darah dan susu selain faktor pakan, yaitu pada sapi post partus dan laktasi dini. Sapi ini tidak dapat mencukupi kebutuhan pakannya untuk energi, dikarenakan hilangnya nafsu makan, sehingga untuk memenuhi kebutuhan pokok dan produksi susu menggunakan cadangan energi, yang berdampak pada keseimbangan energi negatif (Drackley, 2004). *Negative Energy Balance* (NEB) berlangsung selama tiga minggu pasca partus ternyata berpengaruh terhadap fisiologis induk sapi efisiensi reproduksi seperti perpanjangan *calving interval* (CI), perpanjangan *Days Open* (DO), *Service per conception* (S/C), proses involusi uteri yang lama, dan mundurnya waktu inseminasi buatan (IB). Ternak dengan NEB berat berkaitan erat dengan gangguan metabolik dan kegagalan reproduksi (Buckley *et al.*, 2003).

Kerusakan oosit yang terpapar urea terjadi karena urea yang *docking* melalui protein spesifik pada *zona pellucida* yang bernama ZP-N domain dapat mengganggu stabilitas homeostasis oosit karena urea bersifat *cytotoxic* dan dapat merusak beberapa asam amino pada oosit dan mengurangi ATP yang berperan untuk kelangsungan hidup oosit. Kerusakan-kerusakan pada oosit membuat oosit harus meningkatkan ATP intraseluler dengan proses *oksidasi fosforilasi* serta peningkatan laju glikolisis *anaerob*. Akibat peningkatan laju glikolisis *anaerob*, terjadi akumulasi asam laktat yang secara cepat akan menyebabkan penurunan pH intraseluler. Penurunan pH intraseluler akan menyebabkan kerusakan berupa lisis membran organel, lisis membran inti, dan kerusakan kromatin inti sel berupa *clumping*/pemadatan inti sel secara cepat. Inti sel yang rusak berkaitan dengan sintesis RNA, jika kondisi kerusakan terjadi terus-menerus, maka sel akan mati dan mengalami nekrosis.

Secara molekuler kondisi sel yang mengalami nekrosis dapat dibuktikan salah satunya ialah dengan metode imunositokimia untuk melihat ekspresi tumor nekrosis faktor- (TNF-) dan interleukin 1 (IL-1), karena TNF- dan IL-1 merupakan sitokin yang berperan dalam menjaga homeostatis sel, khususnya dari kerusakan sel. Jika sel mengalami kerusakan, maka TNF- dan IL-1 akan terekspresi dan dapat terwarnai sebagai indikator bahwa sel tersebut mengalami kerusakan yang diduga akan nekrosis.

Untuk membuktikan kematian oosit akibat paparan urea maka dilakukan penelitian secara *in vitro* terhadap ekspresi TNF- dan IL-1 pada oosit terpapar urea nitrogen yang tinggi selama maturasi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian urea dosis 20 mg/dl dan 40 mg/dl dapat meningkatkan ekspresi TNF- pada proses maturasi oosit?
2. Apakah pemberian urea dosis 20 mg/dl dan 40 mg/dl dapat meningkatkan ekspresi IL-1 pada proses maturasi oosit?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah pemberian urea dosis 20 mg/dl dan 40 mg/dl dapat berpengaruh pada proses maturasi oosit.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui apakah pemberian urea dosis 20 mg/dl dan 40 mg/dl dapat meningkatkan ekspresi TNF- dan IL-1 pada oosit sapi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai salah satu referensi yang dapat diterima secara ilmiah mengenai dampak paparan urea terhadap oosit sapi untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai salah satu referensi yang dapat diterima secara ilmiah mengenai dampak kondisi uremia terhadap kualitas oosit sapi betina.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian urea dosis tinggi selama maturasi oosit *in vitro* dapat meningkatkan ekspresi TNF- α .
2. Pemberian urea dosis tinggi selama maturasi oosit *in vitro* dapat meningkatkan ekspresi IL-1.