

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manajemen nutrisi merupakan hal yang penting dalam pengelolaan peternakan sapi perah. Pakan dengan protein tinggi dapat menstimulasi produksi susu. Peternak sapi perah pada umumnya meningkatkan produksi susu dengan menaikkan asupan protein pada pemberian pakan, namun ternyata hal tersebut dapat mengganggu sistem reproduksinya (Sinclair, 2008).

Urea merupakan salah satu produk dari metabolisme pakan protein pada ruminansia yang berada dalam darah sebagai Blood Urea Nitrogen (BUN) dan tersebar di seluruh cairan tubuh termasuk dalam folikel pada ovarium. Pemberian protein dalam pakan mempunyai pengaruh terhadap peningkatan urea dalam darah dan susu. Batas maksimum Blood Urea Nitrogen (BUN) 15 mg/dL dan konsentrasi Milk Urea Nitrogen (MUN) untuk individu sapi berkisar antara 8-25 mg/dL (Bazet *et al.*, 2010).

Tingginya kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dapat mempengaruhi proses maturasi oosit karena protein akan terdegradasi sehingga 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). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa konsentrasi urea ≥ 18 mg/dL mengakibatkan *Servis per Conception* (S/C) rendah (Putri dkk., 2018).

Pada *In Vitro Maturation* (IVM) tingkat maturasi oosit mempengaruhi proses fertilisasi. Kualitas oosit matur yang baik akan diperoleh angka fertilitas yang tinggi. Hasil perkembangan oosit sapi menjadi blastosis melalui *In Vitro*

Fertilization (IVF) hanya berkisar 30-40%, angka perkembangan tersebut menunjukkan bahwa kondisi medium kultur sangat berpengaruh pada potensi perkembangan embrio dan kualitas oosit menjadi faktor penting perkembangan sampai tahap blastosis. Oosit yang belum matur bisa diperoleh dari ovarium sapi di Rumah Potong Hewan (RPH) dengan cara aspirasi folikel atau dari hewan hidup dengan laparoscopi atau ultra sonografi (Firmiaty *et al.*, 2014).

Wattimena (2011) menyebutkan bahwa keberhasilan proses maturasi secara *in vitro* sangat ditentukan oleh beberapa faktor, diantaranya adalah kualitas medium maturasi, jenis suplemen dalam media maturasi, kualitas oosit, resiko kontaminasi, dan media kultur. Suplemen yang digunakan dan kondisi kultur yang baik menunjang dalam meningkatkan kemampuan maturasi oosit secara *in vitro* (Daoed dkk., 2013).

Kadar urea yang tinggi dalam darah dapat menginduksi denaturasi protein sehingga sensor kerusakan/stress diaktifkan yang berpengaruh pada kondisi pertumbuhan folikel ovarium sapi betina yang mempengaruhi oosit dan menyebabkan stres sel yang dapat memicu kerusakan sel (Parsons and Green, 2010; Galluzzi dkk., 2012).

Penyebab sel mengalami kerusakan ada beberapa hal tergantung dari varian penyebabnya, seperti trauma fisik, virus, toxin, mutasi genetik secara spontan, ketidakseimbangan kinerja metabolisme, abnormalitas nutrisi, dan disfungsi imunitas sel tersebut. Mekanisme kerusakan sel dapat berupa depleksi ATP (seringkali karena hypoxia), kerusakan membran sel (karena adanya myriad, dan juga termasuk radikal bebas yang berhubungan dengan oksigen), gangguan metabolisme sel, dan kerusakan genetik (McGavin *et al.*, 2007).

Zat kimia, obat-obatan, dan toxin dapat mempengaruhi sel melalui beberapa mekanisme. Salah satunya adalah blokade atau stimulus reseptor pada membran sel, mengubah sistem dari enzim, memproduksi racun radikal bebas, merubah permeabilitas sel, merusak kromosom, memodifikasi alur metabolik, dan merusak struktur komponen dari sel (McGavin *et al.*, 2007).

Urea sebagai faktor stress memiliki efek sitotoksik pada pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel, hal ini menunjukkan bahwa sel-sel yang terpapar dengan dosis urea yang tinggi mungkin mati melalui proses apoptosis (Glinos *et al.*, 1983 ; Kowsar *et al.*, 2016).

Apoptosis juga merupakan kerusakan sel yang prosesnya diatur dengan sangat baik yang ditandai oleh perubahan morfologis dan biokimia. Apoptosis dapat distimulasi oleh kondisi fisiologis dan patologis serta memegang peranan penting dalam menjaga homeostasis normal dan patogenesis beberapa penyakit. Penyebab apoptosis terbagi atas dua, yakni penyebab fisiologis, seperti pada perkembangan embrionik saat pembentukan jaringan. Penyebab patologis diantaranya virus yang memicu kematian sel, radiasi, hipoksia dan degenerasi sel (Mohan, 2010).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* dapat menaikkan ekspresi *Bax*?
2. Apakah suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* dapat menurunkan ekspresi *Bcl-2*?

3. Apakah suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi dapat menaikkan rasio *Bax/Bcl-2*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah membuktikan suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi dapat menaikkan persentase *Bax*, menurunkan persentase *Bcl-2* dan menaikkan rasio *Bax/Bcl-2*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis peranan suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi sehingga dapat menaikkan persentase *Bax*.
2. Menganalisis peranan suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi sehingga dapat menurunkan persentase *Bcl-2*.
3. Menganalisis peranan suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi sehingga dapat menaikkan rasio *Bax/Bcl-2*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dapat memberikan sumbangan informasi ilmiah tentang suplementasi urea pada media maturasi *in vitro* oosit sapi terhadap persentase maturasi, ekspresi *Bax*, ekspresi *Bcl-2* dan rasio *Bax/Bcl-2*, sehingga dapat dipakai sebagai dasar ilmiah pada pembuatan media maturasi oosit.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memanfaatkan bahan buangan rumah potong hewan berupa ovarium

sapi yang digunakan sebagai sarana untuk pengambilan oosit yang akan di maturasi secara *in vitro* dengan suplementasi urea 20 mg/dl dan 40 mg/dl, yang dapat menurunkan persentase maturasi dan ekspresi *Bcl-2*, menaikkan persentase ekspresi *Bax* dan rasio *Bax/Bcl-2*, sehingga dapat dipakai sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.