

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Infertilitas adalah penyakit yang ditandai dengan kegagalan memperoleh kehamilan setelah 12 bulan secara teratur melakukan hubungan seksual (2 – 3 kali seminggu) tanpa alat kontrasepsi jenis apapun atau gangguan kapasitas seseorang untuk mereproduksi, baik sebagai individu atau dengan pasangannya. Keteraturan hubungan seksual merupakan faktor penentu penting untuk terjadinya kehamilan. Menurut definisi terbaru oleh WHO, infertilitas adalah penyakit yang berhubungan dengan kecacatan sebagai akibat gangguan fungsi reproduksi (Borghthb *and* Wyns., 2018).

Sekitar 50-80 juta pasangan mengalami infertilitas di dunia. Infertilitas di negara berkembang terjadi lebih tinggi yaitu sekitar 30%, dibandingkan negara maju hanya 5 – 8% (Bennett *et al.*, 2015). Prevalensi infertilitas pada pasangan usia reproduksi telah diperkirakan satu dari setiap tujuh pasangan di negara maju dan satu di setiap empat pasangan di negara berkembang. Pada laki-laki ditemukan sekitar 20-30% sedangkan wanita sekitar 50% dari kasus infertilitas secara keseluruhan (Borghthb *and* Wyns., 2018). Prevalensi infertilitas di Asia yaitu 30,8% di Kamboja, 10% di Kazakhtan, 43,7% di Turkmenistan, dan 21,3% di Indonesia (Konsensus Penanganan Infertilitas, 2013). Dari 39,8 juta Pasangan Usia Subur (PUS) di Indonesia, 10 – 15% diantaranya dinyatakan infertil, dimana infertilitas pada pria sebesar 20-40%, pada wanita 30-55% (Masoumi *et al.*, 2015). Pada tahun 2017 di Jawa Timur, Pasangan yang infertil sebesar 2,1% (Jurnal Keluarga, 2018).

Infertilitas berdampak pada penurunan populasi. Penggantian kesuburan mewakili tingkat dimana setiap generasi menggantikan yang sebelumnya, sehingga mengarah ke pertumbuhan populasi nol (tanpa adanya perubahan mortalitas dan migrasi) (Borghth and Wyns., 2018). Diperkirakan 4 – 6 juta pasangan memerlukan pengobatan infertilitas untuk mendapatkan keturunan seperti pengobatan hormonal, *Fertilisasi In vitro* (FIV) ataupun bayi tabung (Bennett *et al.*, 2015).

Perkembangan ilmu dan teknologi pada beberapa dekade terakhir telah melahirkan bioteknologi reproduksi seperti *Fertilisasi In Vitro* (FIV). Aplikasi teknologi FIV di masa datang diharapkan dapat meningkatkan kinerja reproduksi dan mutu genetik embrio. Keberhasilan *Fertilisasi In Vitro* (FIV) tidak hanya dipengaruhi oleh oosit saja, tetapi juga oleh spermatozoa yang digunakan untuk membuahnya dan medium kultur yang digunakan. Kondisi fisiologis medium kultur mempengaruhi fertilisasi dan pertumbuhan embrio (Widjiati *et al.*, 2012).

Keberhasilan *Fertilisasi In Vitro* pada pasangan usia subur sebesar 32,2 % (Ramalingam *et al.*, 2016). Berdasarkan kemampuan zigot mengatasi *cell block* (hambatan perkembangan) pada perkembangan *zigot* menjadi tahap dua sel pada medium M16 sebesar 85,09% dan pada medium HTF sebesar 83,36%. *Zigot* yang diperoleh dari FIV pada medium kultur dapat berkembang menjadi tahap dua sel, namun juga terdapat *zigot* yang tidak dapat berkembang dan mengalami degenerasi yaitu sel-selnya mengalami apoptosis, piknosis, dan fragmentasi (Widjiati *et al.*, 2012).

Salah satu penyebab kegagalan zigot mengatasi *cell block* karena adanya stres oksidatif. Dimana stres oksidatif dapat merusak struktur dan fungsi zigot

akibat radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan oleh faktor endogen seperti metabolisme sel normal dan faktor eksogen seperti CO<sub>2</sub>, suhu dan pH medium kultur. Pertahanan antioksidan endogen dalam zigot tidak cukup untuk melawan stres oksidatif yang ditemui selama kultur *in vitro* sehingga bisa menyebabkan peroksidasi lipid, DNA, dan protein pada zigot (Barakat *et al.*, 2018).

Memodifikasi kondisi medium kultur *in vitro* merupakan salah satu teknik untuk meningkatkan jumlah pembuahan dan viabilitas zigot sampai blastokista karena kebutuhan transfer embrio (Widjati *et al.*, 2017). Memodifikasi kondisi medium kultur dengan penambahan antioksidan eksogen telah dilakukan oleh Gaviria *et al* (2019) tentang penambahan antioksidan resveratrol yang ada dibanyak makanan nabati, terutama anggur merah pada media kultur *in vitro* dalam meningkatkan perkembangan embrio sapi mulai dari tahap pembelahan, morula dan blastokista. Selain anggur merah, terdapat juga antioksidan eksogen dari tumbuhan yaitu daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dibuat dalam bentuk nanopartikel untuk mengatasi stress oksidatif (Nuraini, 2016).

Nanopartikel merupakan partikel berukuran 1-1000 nanometer, dapat digunakan sebagai pembawa obat yang senyawa aktifnya telah terlarut dan *encapsulated* (Dessy dan Sriatun,2017). Nanopartikel dapat menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal. Nanopartikel dianggap sebagai sistem pembawa obat terbaik karena obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, sudah memanipulasi ukuran partikel dengan ukuran yang lebih kecil sehingga memiliki luas permukaan yang lebih besar dan sifat fisik dan kimia yang berbeda, dan dapat dimodifikasi sifat dasar seperti kelarutan, difusivitas dan

penyerapan. Nanopartikel dapat meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), dan memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul (Rajet *al.*, 2015). Pembuatan nanopartikel telah dilakukan oleh Tanjung (2013) tentang formulasi, evaluasi, serta uji sitotoksik terhadap sel kanker MCF-7 dari sistem nanopartikel polimerik polyvinyl pyrrolidone dengan zat aktif kurkumin, tetapi untuk pembuatan nanopartikel dari daun kelor masih belum ada.

*Moringa oleifera Lam* mengandung antioksidan senyawa polifenol, golongan flavonoid flavanols yaitu kuercetin yang merupakan kandungan antioksidan terbanyak pada daun kelor. Kuercetin merupakan antioksidan kuat yang kekuatannya 4-5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan vitamin E yang dikenal sebagai vitamin potensial. Kuercetin memiliki aktivitas antioksidan yang dimungkinkan oleh komponen fenoliknya yang sangat reaktif. Kuercetin akan mengikat spesies radikal bebas sehingga dapat mengurangi reaktivitas radikal bebas tersebut dengan adanya gugus hidroksil (OH-) pada C ke 3, 5, 7, 3', dan 4' serta cincin katekol  $\beta$ . Kuercetin sebagai antioksidan dapat mencegah terjadinya oksidasi melalui fase hidrogenasi maupun pembentukan kompleks dan mencegah autooksidasi (Edwinanto *et al.*, 2018). Dengan adanya adanya antioksidan alami dari daun kelor, diharapkan dapat mengurangi stres oksidatif pada medium kultur sehingga meningkatkan pembelahan zigot pada tahap 2 sel (Nuraini, 2016). Selain mengandung antioksidan, daun kelor juga mengandung sumber vitamin A (empat kali jumlah dalam wortel), vitamin C (tujuh kali jumlah dalam jeruk), vitamin B, kalsium (empat kali jumlah dalam susu), protein (dua kali jumlah dalam susu), kalium (tiga kali lipatnya dalam

pisang), mineral dan asam amino (Barakat *et al.*, 2015). Berdasarkan penjelasan diatas, diusulkan melakukan penelitian tentang suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) terhadap pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *invitro*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dengan berbagai dosis dapat meningkatkan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *invitro*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) terhadap peningkatan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *invitro*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membuktikan suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dosis 0.5  $\mu\text{M}$  terhadap peningkatan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *invitro*
- b. Membuktikan suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dosis 1.0  $\mu\text{M}$  terhadap peningkatan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *in vitro*

- c. Membuktikan suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dosis 2.0  $\mu$ M terhadap peningkatan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *in vitro*
- d. Membuktikan perbedaan pengaruh tiga dosis nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) terhadap peningkatan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *in vitro*

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Teoritis**

Memberikan informasi ilmiah bahwa suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dapat meningkatkan pembelahan zigot pada kultur embrio kambing secara *invitro*.

##### **1.4.2 Praktis**

Untuk meningkatkan pembelahan zigot dapat menggunakan suplementasi nanopartikel daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) dalam bidang biologi reproduksi.