

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infertilitas adalah permasalahan yang kompleks dalam aspek medis, psikososial, dan ekonomi yang dialami pria dan wanita di dunia.¹ Pada pasangan infertil, sebesar 40% disebabkan oleh faktor pria.² *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang meningkat merupakan salah satu mediator terjadinya infertilitas.³ Senyawa yang memicu peningkatan ROS salah satunya adalah *Monosodium glutamate* (MSG). *Monosodium glutamate* (MSG) merupakan asam glutamat yang sering digunakan sebagai bahan penyedap masakan untuk merangsang selera makan.⁴ Asam glutamat adalah salah satu neurotransmitter sel saraf otak yang bersifat eksitotoksik apabila terakumulasi di dalam tubuh sehingga terjadi kerusakan pada nukleus arkuata di hipotalamus.⁵ Hal ini mempengaruhi hipotalamus dalam memproduksi *Gonadotropin-Releasing hormone* (GnRH) yang selanjutnya dapat mengganggu hipofise anterior dalam memproduksi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).⁶ *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) berfungsi dalam proses spermatogenesis, sedangkan fungsi utama LH adalah menstimulasi sel leydig untuk memproduksi hormon testosteron.^{6,7} Penggunaan obat modern terutama obat hormon menjadi barang yang sangat mahal pada saat ini, sehingga sulit terjangkau oleh sebagian besar masyarakat.⁸ Oleh sebab itu, ekstrak CMCE propolis diperlukan sebagai alternatif baru dalam menekan jumlah radikal bebas dalam tubuh, namun hal ini perlu penelitian lebih lanjut.^{2,9}

Angka kejadian infertilitas di negara maju dalam 50 tahun terakhir dilaporkan sekitar 5%-8% dan di negara berkembang dalam 20 tahun terakhir sekitar 30%.¹⁰ WHO memperkirakan sekitar 8%-10% atau sekitar 50-80 juta pasangan suami istri di seluruh dunia mengalami masalah infertilitas.² Infertilitas pada wanita sebesar 45% sedangkan infertilitas karena pria sekitar 40%, dan 10% dikarenakan factor keduanya serta 5% belum diketahui penyebabnya.^{2,10} 30% sampai 80% pria infertil disebabkan oleh stress oksidatif akibat dari berbagai faktor predisposisi, salah satunya antioksidan yang rendah.³ Pria infertil sering mempunyai kapasitas antioksidan yang rendah pada plasma dan kadar hormon testosteron yang cenderung menurun.¹¹ Antioksidan eksogen diperlukan tubuh apabila radikal bebas melebihi jumlah antioksidan endogen sehingga tubuh kekurangan antioksidan untuk melawan radikal bebas.¹²

Beberapa penelitian tentang ekstrak propolis telah dilaporkan dapat menurunkan kadar MDA, menghambat penurunan jumlah spermatid, dan memperbaiki kualitas sperma akibat radikal bebas dari paparan asap rokok.^{13,14,15} Menurut Khaled, *et al* (2016) bahwa propolis dapat melindungi sistem reproduksi pada tikus yang diinduksi MSG dengan peningkatan hormon testosteron, Berat Badan dan Berat Relatif Testis.¹⁶ Hasil Penelitian Yousef & Salama (2009), propolis juga terbukti sebagai proteksi terhadap kondisi infertil dengan meningkatkan produksi sperma, motilitas, kualitas dan peningkatan produksi testosteron.¹⁷ Pada penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak propolis dosis minimal 3mg, 6mg dan 10mg/kgBB/hr selama 36 hari dapat meningkatkan produksi spermatozoa dan ketebalan epitel.¹⁸

Asam glutamat yang terakumulasi di dalam tubuh mengakibatkan peningkatan ROS dan stress oksidatif.^{19,20} Asam glutamat menyebabkan sel otak menjadi sangat aktif sehingga membuat sel-sel tersebut mati akibat kelelahan (*eksitotoksik*).⁵ Kerusakan pada nukleus akuarta di hipotalamus menyebabkan kadar hormon GnRH menurun dan akan berdampak pada penurunan kadar hormon FSH dan LH, sehingga akan menyebabkan penurunan hormon testosteron dan penurunan spermatogenesis.¹⁰ Selain berdampak pada aksis hipotalamus-hipofisis-testis, dampak negatif asam glutamat juga dapat melalui gangguan langsung pada testis sehingga merusak sel-sel di dalam testis. Susianingsih (2018) menyatakan bahwa pemberian MSG 4g/kgBB dapat menurunkan jumlah sel leydig dan sel sertoli pada testis tikus.²² Ekstrak propolis dengan metode *Continous Multi-Stage Countercurrent Extraction* (CMCE) mengandung *Caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan.²³ CAPE merupakan zat antioksidan paling kuat dan dapat menghambat peroksida lipid sekitar 97%, hal ini dikarenakan CAPE termasuk jenis fenol asam hydroxynamic yang mengandung gugus $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ sehingga mempunyai kapasitas donor elektron tinggi, dengan demikian aktivitas sebagai antioksidan juga sangat tinggi.^{24,25} Berdasarkan cara kerja antioksidan tersebut, ekstrak CMCE propolis dapat menjadi pilihan yang rasional sebagai antioksidan alami.

Ekstrak CMCE propolis merupakan antioksidan yang diharapkan dapat menetralkan adanya ROS sehingga kerusakan sel dapat dicegah yang berefek pada keseimbangan sekresi hormon. Penelitian ini menjadi relevan untuk dilakukan karena belum pernah dilaporkan penelitian tentang pengaruh ekstrak CMCE

propolis terhadap kadar FSH, LH dan hormon testosteron testis pada tikus wistar yang diinduksi *Monosodium glutamate*.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Adakah pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), dan hormon testosteron pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG)?

1.2.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), dan hormon testosteron pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).

1.2.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar *Luteinizing Hormone* (LH) pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).

- c. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar hormon testosteron pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).
- d. Mengetahui dosis terbaik pemberian ekstrak CMCE propolis dalam meningkatkan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH) dan hormon testosteron pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).

1.3. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

| | Nama Peneliti | Judul Tesis | Hasil |
|----|---|---|--|
| 1 | Taufiqurrachman, Eni Widayati, Anindiya Kusuma W, 2012 | Proteksi Spermatozoa dengan Propolis Terhadap ROS pada Tikus Galur Wistar yang diinduksi oleh <i>Monosodium Glutamate</i> (MSG) | Pemberian propolis dengan dosis 9, 18, 27mg per hari selama 30 hari mampu meningkatkan konsentrasi dan presentase normal spermatozoa pada tikus yang diinduksi dengan MSG |
| 2 | Ivan Hoesada, 2016 | Efektivitas Ekstrak Propolis Terhadap kadar MDA dan kualitas sperma yang diberi paparan asap rokok. | Ekstrak propolis dosis 8,3mg paling efektif menurunkan kadar MDA, dan memperbaiki kualitas sperma akibat radikal bebas dari paparan asap rokok. |
| 3 | Ully Husna, Hidayat Sujuti, Mochammad Dalhar, 2017 | Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap Ekspresi Bcl2 dan Apoptosis pada Sel Otak Tikus Model Cedera Otak Traumatik | Ekstrak propolis dosis 200mg/kgbb merupakan dosis yang paling efektif dalam meningkatkan ekspresi Bcl-2 dan menurunkan apoptosis sel otak tikus model cedera otak traumatik. |
| 4 | Fayrouz A Khaled, Mokhtar I Yousef, Kamel I Kamel, 2016 | <i>The protective role of propolis against the reproductive toxicity of mono-sodium glutamine in male rabbits</i> | Propolis secara signifikan dapat meningkatkan hormon testosteron, Berat Badan dan Berat Relatif Testis sehingga propolis dapat melindungi sistem reproduksi pada tikus yang diinduksi MSG. |
| 5. | Christian Ganda Wira Atmaja, 2014 | Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Isolat Propolis Gunung Lawu Terhadap Hitung Spermatozoa Mencit Model Infertilitas Pria | Pemberian EEP isolat gunung Lawu dosis 50mg/kgBB/hari meningkatkan hitung spermatozoa mencit model infertilitas pria. |
| 6 | Ria Damayanti, Loeki E Fitri, Mochamad Dalhar, 2016 | Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Ekspresi INOS dan Kadar MDA pada Otak Tikus Model Cedera Otak Traumatik | Propolis dosis 50mg, 100mg, dan 200mg per kgBB/hari berpengaruh dalam penurunan ekspresi iNOS dan kadar MDA di otak tikus model cedera otak traumatik. |

Perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian sebelumnya adalah menggunakan ekstrak propolis metode *Continous Multi-Stage Countercurrent Extraction* (CMCE) dan variabel tergantung menggunakan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH) dan hormon testosteron pada tikus jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Teoritis

- a. Dari hasil penelitian di harapkan akan diperoleh informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap peningkatan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), dan hormon testosteron pada tikus wistar jantan yang diinduksi *Monosodium glutamate* (MSG),
- b. Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut, misalnya penelitian dengan subyek manusia

1.4.2. Praktisi

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan ekstrak CMCE propolis sebagai bahan untuk proteksi terhadap radikal bebas.

