

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infertilitas didefinisikan sebagai ketidakberhasilan dalam pembuahan dalam jangka waktu 12 bulan.¹ Angka kejadian infertilitas di negara maju dilaporkan sekitar 5%-8% dan di negara berkembang sekitar 30%.² Salah satu penyebab infertilitas pada pria adalah stres oksidatif yang ditandai dengan pembentukan radikal bebas (ROS).³ Salah satu senyawa yang menghasilkan ROS adalah monosodium glutamat (MSG) dengan rerata konsumsi di Indonesia sekitar 0,6 – 1 gram/hari⁴ yang dapat mengoksidasi biomolekul seperti protein, lipid, *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang berpengaruh terhadap pembentukan senyawa *8-hidroksi deoksiguanosin* (8-OHdG)⁵ dan peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA) pada liver, ginjal, dan otak tikus, sehingga mengakibatkan terjadinya gangguan spermatogenesis pretestikuler meliputi hipotalamus-hipofisis-testis.⁶ Hal ini berakibat terjadinya penurunan kadar *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) sehingga terjadi perubahan morfometrik yaitu tubulus seminiferus yang menipis.⁷ Pencegahan peningkatan ROS dapat dilakukan dengan mengkonsumsi antioksidan seperti ekstrak CMCE propolis yang berfungsi sebagai antioksidan potensial yang bertindak sebagai *non-enzymatic radical scavenger* sehingga dapat mencegah kerusakan sel tubulus seminiferus dan memproteksi terjadinya infertilitas pria.⁸ Namun masih belum jelas apakah antioksidan ekstrak CMCE propolis dapat menurunkan kadar MDA,

kadar 8-OHdG dan meningkatkan ketebalan tubulus seminiferus akibat ROS yang diinduksi oleh MSG.

Infertilitas merupakan masalah yang dialami pria dan wanita diseluruh dunia.⁹ Infertilitas terjadi pada 10-15% pasangan usia reproduktif, 40-50% kasus infertilitas disebabkan oleh faktor pria. Berdasarkan laporan WHO, secara global diperkirakan adanya kasus infertilitas pada 8-10% pasangan, yaitu sekitar 50 juta hingga 80 juta pasangan. Di Amerika sekitar 5 juta orang mengalami permasalahan infertilitas, sedangkan di Eropa angka kejadiannya mencapai 14%.¹¹ Berdasarkan survei kesehatan rumah tangga tahun 1996, diperkirakan ada 3,5 juta pasangan (7 juta orang) yang infertil.⁹

Ditinjau dari beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak propolis dapat berperan sebagai imunostimulator dalam meningkatkan respons imun tubuh seperti meningkatkan sekresi interleukin-12.¹³ Studi yang dilakukan Arista membuktikan bahwa propolis dapat mencegah terjadinya kerusakan sel berupa degenerasi maupun nekrosis pada ginjal dan hepar.^{14,15} Flavonoid yang terkandung dalam propolis yang dapat menangkap ROS kemudian menetralkannya sehingga melindungi sel membran lipid terhadap reaksi yang merusak.¹⁶ Pemberian ekstrak etanol propolis dosis 50 mg/kg BB/hari meningkatkan motilitas hitung spermatozoa mencit.^{17,18} Pada penelitian Ria Damayanti membuktikan bahwa pemberian propolis mampu menurunkan kadar MDA pada jaringan otak tikus model cedera otak¹⁹ dan mempunyai pengaruh terhadap penekanan ekspresi Bcl2, peningkatan ekspresi p21, dan induksi apoptosis pada kultur sel kanker servik.²⁰

MSG adalah garam dari asam glutamat yang dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang berlebih dan menimbulkan stress oksidatif³. Penggunaan MSG dapat meningkatkan peroksidasi lipid pada liver, ginjal dan otak yang berpengaruh terhadap peningkatan kadar MDA dan pembentukan senyawa 8-OHdG.^{5,6} Menurut penelitian Sukmaningsih (2011) pemberian MSG dapat menyebabkan akumulasi ROS dan kadar MDA pada tubulus seminiferus.⁷ Selain itu, ROS yang terbentuk oleh MSG dapat mengakibatkan kerusakan pada hipotalamus-hipofisis-testis, sehingga terjadi penurunan kadar FSH, LH dan testoteron yang dapat mengganggu spermatogenesis.²¹ Pemberian ekstrak propolis yang di ekstrasi menggunakan proses *Continuous Multi-Stage Countercurrent Extraction* (CMCE) dapat menghasilkan bahan-bahan aktif seperti flavanoid, flavones dan polifenol yang berperan sebagai antioksidan yang tinggi.²² Studi yang dilakukan oleh El-Sayed melaporkan propolis dapat berperan sebagai antioksidan yang mampu menurunkan kadar MDA pada pankreas.²³ Antioksidan pada flavonoid juga berperan memperbaiki kerusakan pada satu nukleotida yang disebabkan oleh oksidasi sintesis DNA yang dapat menghambat peningkatan kadar 8-OHdG.²⁴ Flavonoid yang mengandung antioksidan mampu memulihkan tebal epitel dan diameter tubulus seminiferus dengan menetralkan reaksi ROS dan mendonorkan atom hidrogen sehingga dapat mengurangi terbentuknya radikal OH.^{25,26} Oleh karena itu, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap penurunan kadar MDA, 8-OHdG dan peningkatan ketebalan tubulus seminiferus.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan dapat dirumuskan permasalahan yang dituangkan sebagai pertanyaan penelitian sebagai berikut:

“Apakah terdapat pengaruh ekstrak CMCE propolis terhadap penurunan kadar MDA, 8-OHdG, dan peningkatan ketebalan tubulus seminiferus pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum:

Mengetahui pengaruh ekstrak CMCE propolis terhadap penurunan kadar MDA, 8-OHdG, dan peningkatan ketebalan tubulus seminiferus pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.

1.3.2. Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui perbedaan kadar MDA terhadap pemberian berbagai dosis ekstrak CMCE propolis pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.
- b. Mengetahui perbedaan kadar 8-OHdG terhadap pemberian berbagai dosis ekstrak CMCE propolis pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.
- c. Mengetahui perbedaan ketebalan tubulus seminiferus terhadap pemberian berbagai dosis ekstrak CMCE propolis pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.

- d. Mengetahui perbedaan rerata antar kelompok perlakuan kadar MDA, kadar 8-OHdG dan ketebalan tubulus seminiferus dengan pemberian ekstrak CMCE propolis pada tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi MSG.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Penelitian ini berfungsi untuk mengembangkan pengetahuan sains.

1.4.2. Manfaat Klinis

Penelitian ini ditujukan untuk memberikan dasar mekanisme yang jelas untuk penelitian klinis MDA, 8-OHdG, dan ketebalan tubulus seminiferus yang terpapar MSG

1.4.3. Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini berfungsi memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis yang dapat berperan penting pada pengendalian *stress oxidative*.

1.5. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1. Originalitas penelitian

No	Peneliti	Penelitian	Hasil
1.	Taufiqurrachman, Eni Widayati, Anindiya Kusuma W (2012)	Proteksi Spermatozoa dengan Propolis Terhadap ROS pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi oleh Monosodium Glutamat (MSG)	Pemberian propolis dengan dosis 9, 18, 27 mg perhari selama 30 hari mampu meningkatkan konsentrasi dan persentase normal spermatozoa pada tikus yang diinduksi dengan MSG.

2.	Christian Wira (2014)	Ganda Atmaja	Pengaruh Ekstrak Propolis Terhadap Spermatozoa Model Infertilitas Pria	Pemberian Etanol Isolat Gunung Lawu Hitung Mencit	Pemberian EEP isolat gunung Lawu dosis 50 mg/kg meningkatkan hitung spermatozoa mencit model infertilitas pria
3.	Wayan Diartha, Ni Sudarti dan Setyawati (2016)	Wena Wayan Iriani	Pengaruh Ekstrak Tauge Madu Terhadap Spermatozoa Jantan (<i>Mus musculus L.</i>)	Pemberian Ekstrak Tauge Ditambah Madu Terhadap Kualitas Mencit	Pemberian ekstrak tauge ditambah madu berpengaruh positif terhadap meningkatkan kualitas spermatozoa pada mencit jantan (<i>Mus musculus L.</i>) Pemberian ekstrak tauge ditambah madu hingga konsentrasi 75 mg/g BB mencit ditambah 0,07 ml madu tidak mempengaruhi morfologi dan viabilitas spermatozoa mencit.
4.	Zulkarnain Edward (2010)	Edward	Pengaruh Monosodium Glutamat (MSG) pada Tikus Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) Terhadap FSH dan LH	Pemberian Glutamat Tikus Jantan	Pemberian MSG dengan dosis sebesar 4800 mg/kg BB/hari, 7200 mg/kg BB/hari dan 9600 mg/kg BB/hari terhadap tikus jantan dapat menurunkan kadar FSH dan LH. Makin besar dosis yang diberikan makin besar pula efeknya dalam penurunan kadar FSH dan LH.