

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada saat ini industri dan perdagangan produk herbal serta suplemen makanan di seluruh dunia yang berasal dari bahan alami cenderung mengalami peningkatan. Di Indonesia, hal tersebut diikuti oleh pesatnya perkembangan industri jamu, makanan dan minuman kesehatan, obat tradisional ataupun obat herbal terstandar dengan bahan baku alami. Hal ini didasari karena Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber bahan obat tradisional. Selain itu, masyarakat Indonesia sudah menggunakan obat tradisional secara turun temurun. Tanaman obat mempunyai beberapa keunggulan diantaranya mudah didapat, mudah dalam penggunaannya dan harganya relatif murah (Zein, 2005). Penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman dari penggunaan obat modern karena memiliki efek samping yang relatif lebih rendah. Ketepatan dalam penggunaan obat pun harus diperhatikan seperti kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan informasi, tanpa penyalahgunaan dan ketepatan dalam pemilihan obat untuk indikasi tertentu (Sari, 2006).

Salah satu jenis tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah kunyit. Tanaman dengan nama ilmiah *Curcuma domestica* ini merupakan tanaman dari familia Zingiberaceae yang secara luas dibudidayakan di Asia, India, China dan negara lain yang mempunyai iklim tropis (Kumar *et al.*, 2011). Selain sebagai obat tradisional, kunyit juga dimanfaatkan sebagai pewarna alami dan bumbu masakan. Bagian tanaman kunyit yang paling banyak dimanfaatkan adalah rimpangnya. Dalam bidang medis diketahui bahwa senyawa yang dikandung oleh rimpang kunyit dapat berkhasiat sebagai antikanker (Rini dkk., 2011), antiimplantasi (Yadav dan Jain, 2010), antiinflamasi (Jurenka, 2009), antidiabetes, antioksidan, antikarsinogenik (Chattopadhyay *et al.*, 2004) dan antikoagulan (Sumastuti, 1987).

Seperti yang sudah dijabarkan, penggunaan obat tradisional harus diperhatikan. Bagi orang awam bisa saja penggunaan obat tradisional menyebabkan kerugian karena tidak adanya pengetahuan tentang dasar penggunaan obat tradisional. Pada pengobatan tradisional, kunyit dapat berperan sebagai zat antifertil. Selain itu, dengan berbagai macam ekstraksi telah diketahui bahwa kunyit dapat menurunkan angka kehamilan pada mencit betina (Garg *et al.*, 1978; Yadav dan Jain, 2010). Adanya efek antifertilitas pada kunyit mengharuskan kita untuk memperhatikan penggunaannya, terutama pada wanita yang merencanakan kehamilan.

Hewan uji yang dipilih merupakan mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster. Mencit banyak digunakan dalam penelitian tentang reproduksi karena kemampuannya menghasilkan sel telur yang banyak, berukuran kecil, jinak, ekonomis dan mudah digunakan. Selain itu mencit juga mudah didapatkan, dipelihara, dan dikembangbiakkan. Hewan uji ini dapat berkembangbiak pada suhu 64-79°F dan kelembaban antara 40-60%. Biasanya mencit aktif pada malam hari (IACUC, 2009). Mencit dewasa siap kawin berusia empat sampai tujuh minggu. Pada saat mencit mencapai masa estrus, perkawinan biasanya terjadi pada malam hari dan ovulasi terjadi setelah delapan sampai sepuluh jam kemudian. Pada saat satu kali ovulasi, mencit mampu menghasilkan delapan sampai 12 oosit, tergantung pada galurnya. Ovulasi terjadi pada pertengahan siklus gelap antara jam 19.00-05.00 (Hogan *et al.*, 1994).

Kehamilan ditentukan oleh berhasilnya proses fertilisasi. Hasil fertilisasi ini merupakan zigot yang akan mengalami pembelahan. Perkembangan sel embrio setelah menjadi zigot mula-mula akan berkembang menjadi dua sel sampai terbentuknya morula dan blastokista. Morula merupakan perkembangan embrio yang menyerupai anggur yang diselaputi oleh zona pelusida. Setelah itu morula akan berkembang menjadi blastokista setelah terbentuknya rongga yang berisi cairan di dalamnya. Blastokista tumbuh menjadi dua jaringan, yaitu embrioblast (*inner cell mass*) dan tropoblas. Setelah itu zona pelusida akan pecah dan polosit yang masih berada di luar ovum akan hancur. Blastokista ini akan mengalir ke uterus dengan bantuan mikrofil pada uterus (Yatim, 1994).

Embrio tahap blastokista merupakan tahap yang paling rentan dalam perkembangan embrio. Pada tahapan ini, embrio belum mengalami implantasi. Bagian *Inner Cell Mass* (ICM) merupakan bagian pada embrio tahap blastokista yang paling rentan terhadap suatu teratogen (Kola dan Folb, 1985). Jika selama perkembangan embrio sebelum implantasi terdapat gangguan dari senyawa toksik, maka akan mengakibatkan embrio mati atau tumbuh normal tergantung dari derajat kerusakan yang dialaminya (Nagao, 1986 dalam Priyandoko, 2003).

Kegagalan implantasi merupakan salah satu perkembangan abnormal dari kehamilan yang akan menyebabkan aborsi spontan (Avant, 1983 ; Rusmiati, 2009). Sifat sitotoksik pada kunyit bisa menghambat perkembangan embrio dalam tahapan praimplantasi. Hal tersebut terjadi karena adanya pengurangan jumlah sel embrio pada tahap blastokista setelah adanya induksi dari ekstrak rimpang kunyit dengan dosis yang lebih besar. Selain itu, kurkumin yang dikandung pada kunyit menyebabkan apoptosis pada perkembangan embrio tahap blastokista (Chen *et al.*, 2010). Jadi selain adanya keuntungan, kunyit ini juga mempunyai sifat sitotoksik. Informasi di atas mendorong peneliti untuk mengetahui apakah pengaruh dari ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) yang diberikan pada mencit dari masa kebuntingan hari ke-0 sampai hari ke-3.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut, “Apakah pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap perkembangan embrio praimplantasi, abnormalitas embrio, dan ukuran diameter blastokista pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?”

C. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, maka dapat dijabarkan kedalam pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) berpengaruh terhadap perkembangan embrio praimplantasi pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?
2. Apakah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) berpengaruh terhadap terbentuknya embrio abnormal dari mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?
3. Apakah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) berpengaruh terhadap ukuran diameter blastokista mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?

D. Batasan Masalah

Masalah dalam penelitian ini dibatasi agar tidak meluas dalam pelaksanaannya, ada pun batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagian tanaman yang akan digunakan sebagai ekstrak adalah rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) yang diperoleh dari Balitro (Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat).
2. Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah *aqueos extract*.
3. Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) diberikan kepada mencit (*Mus musculus*) secara oral dengan menggunakan jarum *gavage* dari hari ke-0 sampai hari ke-3.
4. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster betina dengan usia 8-10 minggu dan memiliki berat badan konstan 25-31 gram.
5. Parameter yang diukur antara lain persentase tahapan perkembangan embrio, abnormalitas embrio dan ukuran diameter embrio tahap blastokista pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.
6. Tahapan perkembangan embrio praimplantasi diantaranya adalah pembelahan 1-8 sel, morula belum mampat, morula mampat, blastokista awal dan blastokista akhir.
7. Dosis ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) yang digunakan yaitu sebanyak 140 mg/kg BB/hari; 280 mg/kg BB /hari dan 700 mg/kg BB /hari.

E. Tujuan

1. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap perkembangan embrio praimplantasi.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap abnormalitas embrio.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap ukuran diameter blastokista pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.

F. Manfaat

Manfaat yang didapat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap perkembangan embrio praimplantasi, abnormalitas embrio dan ukuran diameter embrio mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster. Selain itu, dapat digunakan sebagai informasi ilmiah baru untuk para peneliti atau pun mahasiswa dalam mengetahui dan menganalisis pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada aspek reproduksi mencit betina, baik ekstrak kasar maupun ekstrak zat yang terkandung pada kunyit. Bagi masyarakat, penelitian ini bermanfaat sebagai referensi dan saran bagi wanita yang akan memprogram kehamilan supaya berhati-hati dalam mengkonsumsi kunyit.

G. Asumsi

Adapun asumsi yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Ekstrak *aqueos* dari *Curcuma longa* memiliki kemampuan sebagai alat kontrasepsi *post-coital* dengan menghambat aktivitas praimplantasi embrio mencit (*Mus musculus*) (Yadav dan Jain, 2010).
2. Ekstrak rimpang kunyit dapat menyebabkan apoptosis pada sel-sel embrio tahap praimplantasi (Chen *et al.*, 2010).
3. Senyawa kurkumin pada kunyit dapat menginduksi apoptosis pada kanker paru-paru manusia (Pillai *et al.*, 2003).

4. Pemberian kurkumin selama periode inisiasi dan post-inisiasi terbukti memberikan efek anti kanker yang ditandai dengan penurunan proliferasi, peningkatan apoptosis dan perbaikan pola diferensiasi sel (Rini dkk., 2011).

H. Hipotesis

Berdasarkan asumsi yang telah dipaparkan, hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat mengganggu perkembangan embrio praimplantasi pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.
2. Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat meningkatkan persentase embrio abnormal pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.
3. Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat menurunkan diameter blastokista pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.