BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negeri yang memiliki kekayaan dan keanekaragaman hayati yang tinggi, baik di darat maupun di laut. Indonesia adalah negara yang diapit oleh dua benua, yaitu Asia dan Australia, terdiri dari beribu pulau dan terletak di bawah garis khatulistiwa. Posisi ini menjadikan Indonesia salah satu negara yang memiliki kekayaan keanekaragaman hayati terbesar di dunia. Sebagai negara *megabiodiversity*, keanekaragaman hayati Indonesia terdiri dari 515 spesies mamalia, 511 spesies reptilia, 1.531 spesies burung, 270 spesies amfibi, 2.827 spesies invertebrata dan sebanyak ± 38.000 spesies tumbuhan, diantaranya 1.260 jenis yang bernilai medis (Kementrian Negara Lingkungan Hidup, 2010).

Di antara sekian banyak sumber alam hayati yang berpotensial dalam bidang medis, temulawak memiliki prospek baik untuk dikembangkan sebagai obat atau bahan obat. Temulawak termasuk pada kelompok lima besar tanaman obat yang berpotensial. Temulawak dapat dikembangkan untuk menjadi bahan obat tradisional, fitoterapi, sumber pangan ataupun sebagai komoditi ekspor. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa rimpang temulawak mengandung komponen-komponen kimia yang telah banyak diuji manfaat dalam berbagai bidang melalui berbagai penelitian (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997; Departemen Pertanian, 2007).

Banyak sekali manfaat temulawak yang telah dipercaya menjadi penawar gangguan dalam tubuh. Manfaat temulawak diantaranya adalah untuk mengatasi gangguan-gangguan saluran cerna, gangguan aliran getah empedu, sembelit, radang rahim, kencing nanah, mencret, kurang nafsu makan, kelebihan berat badan, ASI tidak lancar, rematik, kerusakan hati, radang lambung, cacar air, eksema, jerawat dan sebagainya. Pada bidang industri, temulawak dimanfaatkan sebagai bahan makanan, minuman, tekstil dan kosmetik (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997; Sudarsono *et al.*, 1985 dalam Mujahid *et al.*, 2012). Berbagai hasil penelitian pun membuktikan bahwa temulawak memiliki banyak khasiat diantaranya adalah analgesik,

anti bakteri, anti jamur, anti tumor, anti inflamasi, anti oksidan dan lain-lain (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997; Rukayadi *et al.*, 2006; Sembiring *et al.*, 2006).

Kandungan temulawak digolongkan dalam tiga jenis, yaitu fraksi pati, minyak atsiri dan kurkuminoid. Setiap turunannya memiliki khasiat tersendiri. Fraksi pati merupakan kandungan yang terbesar dan biasa digunakan sebagai bahan makanan (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997). Golongan minyak atsiri memiliki turunan yang berkhasiat sebagai anti tumor dan anti proliferasi, misalnya α-kurkumen, β-atlanton, xanthorrhizol dan artumeron (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997; Choi *et al.*, 2004; Cheah *et al.*, 2006; Cheah *et al.*, 2008; Katrin *et al.*, 2011). Kurkuminoid memiliki turunan yang memiliki efek anti inflamasi, anti oksidan dan anti proliferasi pada sel kanker (Sidik *et al.*, 1995; Purnomowati dan Yoganingrum, 1997; Chattophadhyay *et al.*, 2004; Anand *et al.*, 2008; Itokawa *et al.*, 2008; Kunnumakkara *et al.*, 2009; Cahyono *et al.*, 2011; Hayakawa *et al.*, 2011). Selain itu, rimpang temulawak mengandung komponen lain, seperti flavonoid, fenol dan terpenoid lainnya. Senyawa-senyawa ini berpotensi sebagai anti proliferasi dan bersifat sitotoksik (Quint *et al.*, 1996; Fotsis *et al.*, 1997; Yang dan Dou, 2010; Afzal *et al.*, 2013).

Selain khasiat yang dipercaya memiliki dampak positif bagi kesehatan tubuh, ternyata temulawak dapat memberikan dampak lain yang dapat mengganggu proses kehamilan dan perlu diwaspadai. Kurkumin yang merupakan salah satu komponen dalam temulawak, dinyatakan dapat menghambat proliferasi sel dan menyebabkan apoptosis sel blastokista secara *in vitro* (Chen *et al.*, 2010). Selain itu, dinyatakan pula bahwa ekstrak *aqueous* rimpang temulawak memiliki efek anti fertilitas (Chattopadhyay, 2004). Berdasarkan hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Yadav dan Jain (2010 dan 2011), ekstrak *aqueous* rimpang *Curcuma longa* yang diberikan pada tikus selama kehamilan hari ke-1 hingga 5 menunjukkan adanya dampak anti fertilitas atau anti implantasi. Karena *Curcuma longa* dan temulawak memiliki kandungan yang hampir sama, maka dapat ditarik persamaan, bahwa kedua ekstrak *aqueous* memiliki potensi sebagai anti fertilitas. Penelitian lain menyatakan bahwa temulawak mempunyai efek

anti implantasi pada kurun awal kehamilan, tetapi tidak mempengaruhi jumlah fetus tikus (Aritonang, 1986).

Pada masa awal kehamilan, atau masa setelah fertilisasi, terjadi proses pembelahan sel untuk persiapan implantasi. Pada proses pembelahan awal yang disebut *cleavage*, terjadi pembelahan sel fase S (sintesis DNA) dan fase M (mitosis) pada siklus sel, namun seringkali melewatkan fase G₁ dan G₂. Pada fase ini hanya sedikit sintesis protein atau bahkan tidak terjadi sama sekali (Campbell dan Reece, 2010). Sel telur yang dibuahi akan menjadi zigot dan akan membelah hingga terbentuk blastula atau blastokista yang selanjutnya akan berpindah dengan bantuan silia oviduk menuju uterus dan terjadi nidasi atau implantasi (Yatim, 1994) . Pada proses pembelah ini, sel membutuhkan nutrisi dan hasil metabolisme yang cukup untuk memenuhi energi selama pembelahan (Gerking, 1969). Pada masa perkembangan embrio praimplantasi ini merupakan fase yang krusial untuk kesuksesan perkembangan embrio tahap pasca implantasi (Warner *et al.*, 1998).

Pengaruh berbagai zat terhadap perkembangan embrio praimplantasi telah banyak diteliti. Namun, efek temulawak terhadap perkembangan embrio praimplantasi belum diketahui pasti. Berdasarkan uraian di atas, rimpang temulawak memiliki efek anti proliferasi, baik pada blastokista maupun sel kanker secara *in vitro*, dapat diartikan bahwa temulawak dapat menghambat pembelahan sel aktif. Selain itu, ekstrak rimpang temulawak memiliki efek anti implantasi dan anti fertilitas. Maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui, menganalisis dan membuktikan bagaimana pengaruh ekstrak rimpang temulawak terhadap perkembangan embrio praimplantasi yang merupakan tahapan awal sebelum implantasi dan sedang mengalami tahapan selsel sedang membelah aktif.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini memiliki rumusan masalah "Apakah ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) berpengaruh terhadap perkembangan embrio praimplantasi pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?"

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, maka dapat diuraikan menjadi beberapa pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- 1. Apakah pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) berpengaruh terhadap tahapan perkembangan, jumlah dan persentase embrio praimplantasi mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?
- 2. Apakah pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memicu terbentuknya embrio praimplantasi yang abnormal pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?
- 3. Apakah pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) berpengaruh terhadap rata-rata diameter blastokista mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster?

C. Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

- 1. Bahan utama ekstrak yang digunakan adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) berumur 11-12 bulan, yang didapatkan dari BALITRO Lembang.
- 2. Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang dipakai merupakan ekstrak rimpang menggunakan metode ekstrak air (*aqueous extract*).
- 3. Mencit yang digunakan adalah mencit betina (*Mus musculus*) Swiss Webster berumur 8-12 minggu, memiliki berat yang konstan 25-30 gr.
- 4. Parameter yang diamati adalah tahapan jumlah dan presentase embrio pada setiap tahapan perkembangan embrio praimplantasi, jumlah embrio abnormal dan ukuran diameter embrio praimplantasi mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster yang telah diberi ekstrak rimpang temulawak.
- 5. Dosis ekstrak rimpang temulawak yang diberikan masing-masing kelompok perlakuan adalah 0 mg/kg BB, 140 mg/kg BB, 280 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB. Setiap dosis ekstrak rimpang temulawak diberikan dengan cara oral menggunakan jarum *gavage* pada setiap pagi hari selama usia kebuntingan ke-0 hingga ke-3 hari.

D. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap tahapan perkembangan embrio praimplantasi, terbentuknya embrio praimplantasi abnormal dan ukuran diameter blastokista pada mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.

E. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat hasil penelitian ini dapat memberikan informasi baru mengenai pengaruh ekstrak rimpang temulawak terhadap perkembangan embrio praimplantasi bagi para peneliti dan mahasiswa untuk memberikan ide dan melakukan penelitian lebih lanjut. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dan saran bagi para wanita yang akan memprogram kehamilan untuk tidak atau meminum jamu yang mengandung ekstrak rimpang temulawak. Informasi yang didapatkan diantaranya agar para wanita yang sedang hamil muda agar berhati-hati untuk meminum obat atau jamu yang mengandung ekstrak rimpang temulawak.

F. Asumsi

Adapun asumsi yang dijadikan landasan penelitian ini sebagai berikut:

- 1. Temulawak mengandung komponen kurkumin, xanthorrhizol, fenol, flavonoid dan minyak atsiri lainnya diketahui memiliki potensi anti proliferasi sel hingga terjadi hambatan pembelahan sel bahkan apoptosis atau nekrosis (Quint *et al.*, 1996; Fotsis *et al.*, 1997; Aggarwal *et al.*, 2003; Cheah *et al.*, 2006; Cheah *et al.*, 2008; Yang dan Dou, 2010; Afzal *et al.*, 2013).
- 2. Kurkumin diketahui dapat menghambat proliferasi sel dan menyebabkan apoptosis sel blastokista secara *in vitro* (Chen *et al.*, 2010).
- 3. Ekstrak kasar temulawak dapat menurunkan jumlah embrio yang implantasi pada kurun awal kehamilan tikus (Aritonang, 1986).

- 4. Jumlah embrio yang implantasi dapat menurun akibat pengaruh ekstrak air rimpang *Curcuma longa*, tumbuhan satu genus dengan temulawak, yang diberikan pada usia kehamilan tikus 1-5 hari (Yadav *et al.*, 2010).
- 5. Embrio tahap blastokista normalnya terbentuk pada 66 82 jam (Rugh, 1967).

G. Hipotesis

Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat menghambat perkembangan embrio praimplantasi, menyebabkan abnormalitas embrio praimplantasi dan menurunkan diameter blastokista mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster.