

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar belakang

Indonesia dikenal sebagai Negara yang kaya akan keanekaragaman hayati yang tinggi dan dikenal sebagai Negara dengan *mega-diversity*. Salah satu keanekaragaman yang dimiliki Indonesia adalah keanekaragaman hayati (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, 2011). Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90% dari jenis tanaman di Asia (Erdelen dalam Dewonto, 2007). Berdasarkan inventarisasi PT Eisai, sebanyak 7.000 tanaman dapat digunakan sebagai obat tradisional (Eisai dalam Dewonto, 2007).

Obat herbal merupakan salah satu bagian dari obat tradisional. Obat tradisional mencakup juga obat yang dibuat dari bahan hewan, mineral atau gabungan dari bahan hewan, mineral dan tumbuhan (Mangan, 2003). Obat herbal hanya menggunakan tumbuhan dalam proses pembuatannya. Tumbuhan yang digunakan bisa yang sudah dibudidayakan maupun tumbuhan liar. Pengobatan dengan obat herbal memiliki sifat konstruktif atau memperbaiki bagian tubuh yang terserang secara menyeluruh, namun memiliki reaksi yang lebih lama (Redaksi Agromedia, 2008). Menurut WHO Negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat-obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terapkan. Bahkan di Afrika 80% dari populasi penduduknya menggunakan obat tradisional sebagai obat primernya (Sukmono, 2012).

Obat herbal memiliki kelebihan jika dibandingkan dengan obat modern. Kelebihan obat herbal adalah tidak memiliki efek samping jika penggunaannya benar, harganya relatif lebih murah, memiliki berbagai senyawa aktif, dan efektif untuk penyakit yang sulit disembuhkan oleh obat kimia, seperti kanker, tumor, darah tinggi, darah rendah, diabetes, hepatitis dan stroke. Kekurangan obat herbal adalah efek farmakologisnya lemah, bahan bakunya belum standar, bersifat higroskopis sehingga mudah rusak, umumnya belum sampai tahap uji klinis dan mudah tercemar berbagai jenis mikroba (Sukmono, 2012). Kebanyakan orang

berpendapat pengobatan tradisional tidak memiliki efek samping, namun apabila penggunaan bahan, dosis, waktu dan metode yang tidak tepat maka akan terjadi efek samping yang tidak diinginkan (Sukmono, 2012).

Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal adalah tanaman dari kelompok Zingiberaceae (Sirurugsa, 1999). Salah satu tanaman kelompok Zingiberaceae yang dapat digunakan sebagai tanaman obat adalah temu putih. Bagian tanaman yang paling sering digunakan sebagai obat herbal adalah bagian rimpang. Rimpang temu putih memiliki kandungan monoterpen, sesquiterpen, zedoaron, *epicurminol*, *curzerene*, *curcumenol*, *curcumin*, *cinielo*, *camphene*, *zingiberene*, *borneol*, *camphor*, resin, *curdione* (Hariana, 2008; Mangan, 2003) dan berbagai minyak atsiri serta flavonoid lainnya. Tanaman ini sering digunakan sebagai antiasma, penurun kolestrol, penambah nafsu makan, pelancar peredaran darah, pengobat luka, penawar racun, antidiabetes, antikanker (Mangan, 2003), antimikroba (Bugno *et al.*, 2007) dan antiinflamasi (Kaushik & Jalapure, 2011).

Kandungan epiquiminol, zedoaron dan senyawa monoterpen yang terkandung dalam minyak atsiri di rimpang temu putih berkhasiat sebagai antineoplastik (antikanker). Selain itu kandungan *curcumin* terbukti dapat menyembuhkan kanker ovarium (Mangan, 2008) dan kanker prostat (Otikawa, *et al.*, 2008). Selain itu, *curcumin* juga dapat menyebabkan apoptosis pada sel kanker (Kim & Lee, 2010). Kandungan zat alismol dan *curzerenone* dapat menyebabkan nekrosis pada sel kanker (Rahman *et al.*, 2013).

Embrio memiliki beberapa kesamaan dengan sel kanker, yaitu memiliki sel-sel yang aktif membelah. Embrio berkembang dari mulai zigot, morula, blastokista, gastrula, neurula dan organogenesis (Oppenheimer & Lefevre, 1989). Pada mamalia embrio berkembang di dalam saluran reproduksi betina. Pada saat tahap blastokista akhir embrio akan melakukan implantasi ke dalam dinding endometrium uterus (Moore *et al.*, 2013). Embrio praimplantasi sangat rentan terhadap zat teratogen (Kola & Folb, 1986 dalam Priyandoko, 2001). Selama tahapan perkembangan embrio, embrio sangat sensitif terhadap senyawa toksik. Jika suatu teratogen atau senyawa toksik diberikan dan bekerja pada zigot, blastokista atau pada embrio praimplantasi, maka embrio akan berkembang dengan normal atau mati (Pollard *et al.*, 1999 dalam Priyandoko, 2008). Pernyataan ini

dikenal sebagai hukum *all or none* dalam perkembangan (Nagao *et al.*, 1986 dalam Priyandoko, 2008).

Embrio yang mengalami stress selama tahap praimplantasi akan mengalami perubahan pada jumlah sel, jumlah keturunan, kecepatan perkembangan, ekspresi gen, dan kemampuan untuk bertahan. Stress pada tahap praimplantasi akan menyebabkan gangguan pada metabolisme dan pertumbuhan (Rinaudo, 2012). Embrio yang mengalami stress membutuhkan lebih banyak energi dan nutrisi untuk memperbaiki molekul-molekul yang rusak sehingga proses metabolisme akan berlangsung lebih baik (Leese *et al.* 2008, dalam Rinaudo, 2012).

*Curcumin* yang terbukti dapat menyebabkan apoptosis sel kanker (Kim & Lee, 2010) ternyata secara *in vitro* dapat menghambat proses pematangan oosit dan fertilisasi. Selain itu, *curcumin* terbukti dapat menghambat perkembangan embrio tikus secara *in vitro*. Perkembangan zigot hingga tahap blastokista terhambat akibat pemberian *curcumin*. *Curcumin* juga dapat memicu terjadinya apoptosis pada *Inner Cell Mass* (ICM) sehingga jumlah ICM pada blastokista berkurang, sedangkan jumlah tropoblas pada blastokista tidak berkurang. Selain itu, *curcumin* juga menurunkan jumlah implantasi embrio ke dalam endometrium uterus (Chen & Chan, 2012) dan menurunkan jumlah embrio yang berkembang setelah implantasi (Chen *et al.*, 2010). Pengaruh lain *curcumin* terhadap embrio adalah pada jumlah *nucleus* blastokista. Pada embrio yang diberi ekstrak rimpang temu putih pada saat tahap blastokista menunjukkan penurunan jumlah *nucleus* (Huang *et al.*, 2013). Pada embrio *Danio rerio* (Zebrafish) *curcumin* menunjukkan adanya efek teratogenik bahkan dalam dosis yang sangat kecil (Wu *et al.*, 2007).

Rimpang temu putih yang memiliki berbagai kandungan yang bersifat antiproliferasi diduga akan menghambat perkembangan embrio praimplantasi mencit Swiss Webster. Sejauh ini belum dilakukan penelitian pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap perkembangan embrio praimplantasi mencit Swiss Webster. Berdasarkan latar belakang ini dilakukan penelitian yang berjudul “Pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap perkembangan embrio praimplantasi mencit Swiss Webster”.

## **B. Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah pemberian ekstrak rimpang temu putih berpengaruh terhadap perkembangan embrio praimplantasi pada mencit Swiss Webster?”

Untuk memudahkan menjawab penelitian yang dilakukan maka diajukan beberapa pertanyaan penelitian. Pertanyaan tersebut sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak rimpang temu putih berpengaruh terhadap tahapan perkembangan embrio praimplantasi mencit Swiss Webster?
2. Apakah ekstrak rimpang temu putih dapat menyebabkan terbentuknya embrio abnormal?
3. Apakah ekstrak rimpang temu putih menyebabkan perubahan diameter pada embrio praimplantasi tahap blastokista?

## **C. Batasan masalah**

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Hewan uji yang digunakan adalah mencit Swiss Webster betina dara yang berusia 8 hingga 12 minggu, dengan berat mencit yang digunakan antara 26 hingga 30 gram.
2. Rimpang temu putih yang digunakan berusia 1 tahun dan berasal dari Balai Penelitian Rempah dan Tanaman Obat-obatan (BALITRO) Lembang.
3. Metode ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh serbuk rimpang temu putih adalah ekstraksi dengan menggunakan aquades.
4. Dosis rimpang temu putih yang digunakan untuk perlakuan adalah 0 mg/kgBB/hari (kontrol), 140 mg/kgBB/hari, 270 mg/kgBB/hari dan 700 mg/kgBB/hari dan dilakukan secara *gavage*.
5. Mencit Swiss Webster yang telah diberi perlakuan dengan ekstrak rimpang temu putih dibedah pada usia kebuntingan 3,5.
6. Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah jumlah dan persentase embrio pada setiap tahapan, embrio abnormal dan ukuran blastokista.

#### **D. Tujuan**

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap perkembangan embrio praimplantasi, terbentuknya embrio abnormal dan diameter blastokista mencit Swiss Webster.

#### **E. Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah kepada masyarakat luas mengenai pengaruh ekstrak rimpang temu putih terhadap perkembangan embrio praimplantasi sehingga masyarakat khususnya wanita yang memprogram untuk hamil dapat lebih berhati-hati jika mengkonsumsi ekstrak temu putih atau obat-obat tradisional lainnya yang menggunakan temu putih sebagai salah satu bahan pembuatannya.

#### **F. Asumsi**

Adapun asumsi yang dijadikan dalam penelitian ini adalah :

1. Ekstrak rimpang temu putih dapat digunakan sebagai obat kanker (Mangan, 2003; Hariana, 2008).
2. Rimpang temu putih memiliki kandungan *curcumin*, *curdione* (Hariana, 2008), *curcumenol*, *epiquminol* (Mangan, 2003), *curcumenone* (Hamdi *et al.*, 2014), *curzerenon*, *alismol* (Rahman *et al.*, 2013).
3. Ekstrak air temu putih dapat menghambat kanker yang disebabkan sel melanoma B16 (Soe dalam Hossain *et al.*, 2014)
4. Pada wanita hamil, konsumsi rimpang temu putih dapat mengakibatkan keguguran (Hariana, 2008; Natural Medicine Comprehensive, 2009).
5. Beberapa zat yang terkandung dalam rimpang temu putih dapat menyebabkan apoptosis dan menghambat proliferasi pada sel kanker (Hamdi *et al.*, 2014; Rahman *et al.*, 2013; Kim & Lee, 2010).
6. Pada umur kebuntingan 66-82 Jam, embrio mencit Swiss Webster berada pada tahap blastokista (Rugh, 1986).

### **G. Hipotesis**

Berdasarkan asumsi-asumsi tersebut, maka hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak rimpang temu putih dapat menghambat perkembangan embrio praimplantasi mencit Swiss Webster, menyebabkan terbentuknya embrio abnormal dan mempengaruhi diameter blastokista mencit Swiss Webster.