

BAB 1

PENDAHULUAN

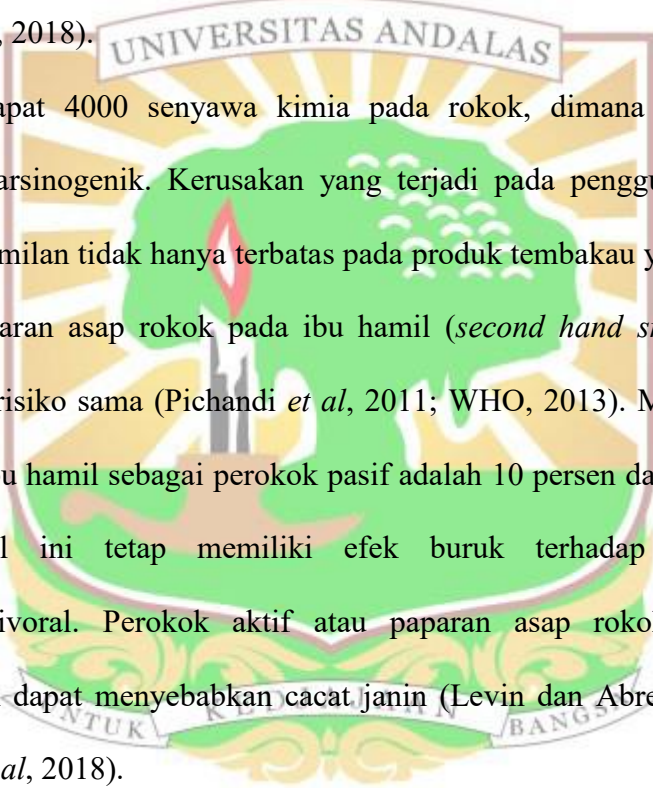
1.1 Latar Belakang

Kehamilan merupakan masa dimana pertumbuhan dan diferensiasi sel terjadi sangat cepat. Pada kehamilan, juga terdapat suatu proses dimana terjadi peningkatan kebutuhan metabolisme dan oksidatif stres. Hal ini dibutuhkan untuk memungkinkan terjadinya pertumbuhan serta perkembangan normal pada embrio dan janin (Putra *et al*, 2015; Roy *et al*, 2013).

Ibu hamil yang merokok selama kehamilan, dapat terkait langsung dengan morbiditas dan mortalitas perinatal, serta telah dikaitkan dengan beberapa *outcome* negatif pada bayi dan anak, termasuk berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, malformasi kongenital, dan merupakan faktor risiko retardasi pertumbuhan janin intra uterin (Levin dan Yael, 2018; Drake *et al*, 2018; Chan *et al*, 2015). Ibu hamil yang merokok, rata-rata melahirkan anak dengan berat badan lahir yang lebih ringan (< 2500 gram), dan lebih pendek (< 45 cm) jika dibandingkan dengan ibu yang tidak merokok (Kemenkes RI, 2016).

Berdasarkan data studi populasi yang dilakukan oleh Kataoka *et al* (2018) pada populasi orang dewasa di kota Brazil didapatkan sebesar 14,8 persen adalah perokok, dan frekuensi terbesar adalah 18,1 persen perokok laki-laki dan perokok perempuan sebesar 12 persen. Data menunjukkan bahwa di Amerika Serikat, sekitar 23 persen wanita merokok pada tiga bulan

sebelum kehamilan. Hal ini menunjukkan bahwa 46 persen wanita perokok, tidak berhenti merokok selama kehamilan (Levin dan Yael, 2018). Sedangkan di Indonesia, prevalensi perokok perempuan meningkat dari 6,7 persen pada tahun 2013, kemudian sempat mengalami penurunan menjadi 2,5 persen pada tahun 2016, dan kembali mengalami peningkatan menjadi 4,8 persen pada tahun 2018. Dengan demikian, dari setiap 100 orang perempuan, tujuh diantaranya adalah perokok (Kemenkes RI, 2016; Riskesdas, 2018).



Terdapat 4000 senyawa kimia pada rokok, dimana 60 diantaranya bersifat karsinogenik. Kerusakan yang terjadi pada penggunaan tembakau pada kehamilan tidak hanya terbatas pada produk tembakau yang dihisap saja, tetapi paparan asap rokok pada ibu hamil (*second hand smoke*/SHS) juga memiliki risiko sama (Pichandi *et al*, 2011; WHO, 2013). Meskipun tingkat pajanan ibu hamil sebagai perokok pasif adalah 10 persen dari perokok aktif, tetapi hal ini tetap memiliki efek buruk terhadap perkembangan neuroherbivoral. Perokok aktif atau paparan asap rokok pasif selama kehamilan dapat menyebabkan cacat janin (Levin dan Abreu-villaca, 2016; Yilmaz *et al*, 2018).

Asap rokok terdiri dari substansi-substansi kimia berbentuk partikel dan gas. Bentuk partikel paling berbahaya yang terdapat pada asap rokok adalah nikotin dan tar. Nikotin merupakan bahan kimia yang bersifat adiktif utama yang terdapat pada tembakau. Nikotin terdiri dari 95 persen dari total isi alkaloid dan kira-kira 0,5 persen sampai 8,0 persen pada berat tembakau kering. Setiap satu batang rokok mengandung 0,6 mg sampai 2,0 mg nikotin.

Nikotin dapat melintasi plasenta dan masuk kedalam sirkulasi janin (Benowitz, 2010; Yilmaz *et al*, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yilmaz *et al* (2018) terhadap tikus bunting yang diberikan nikotin dengan dosis tertentu, didapatkan bahwa terjadi peningkatan jumlah kejadian berat lahir rendah, berkurangnya ukuran panjang badan yang diukur dari kepala hingga buntut, menurunnya jumlah tulang keras, perkembangan tulang tertunda sehingga terjadi penurunan laju osifikasi pada janin tikus.

Paparan asap rokok pada masa prenatal, ibu yang merokok atau penggunaan nikotin selama kehamilan dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif pada janin dan respon inflamasi yang terjadi didalam jaringan serta terjadi produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam pembuluh darah dan pankreas (Xiao *et al*, 2016; Yan *et al*, 2017). Stres oksidatif terjadi akibat terbentuknya radikal bebas yang tidak stabil dan radikal bebas ini menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada asap rokok dapat melebihi kadar antioksidatif basa mitokondria yang bertugas untuk menyingkirkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) endogen dan eksogen. Telah terbukti bahwa terjadi penurunan kadar antioksidan dalam serum pada seorang perokok (Patmavathi *et al*, 2016; Chan *et al*, 2015; Abdou *et al*, 2017).

Antioksidan merupakan suatu substansi untuk melindungi sel-sel dari efek samping xenobiotics, toksik-toksik, obat-obatan, dan agen karsinogenik. Antioksidan-antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, omega-3, dan asam folat dapat ditambahkan sebagai suplemen dan telah dimanfaatkan sebagai

profilaksis terhadap toksik yang ditimbulkan akibat stres oksidatif. (Abdou *et al*, 2017; Duhig *et al*, 2016).

Vitamin C atau asam askorbat bertindak sebagai antioksidan dengan cara mengambil mengambil oksigen reaktif dan spesies nitrogen yang berada dalam lingkungan berair (*aqueous environment*). Omega-3 adalah komponen penting dalam membran sel dan berperan dalam proses metabolisme manusia. Vitamin C dan Omega 3 bertindak sebagai upaya untuk memperbaiki kerusakan-kerusakan pada janin akibat zat-zat teratogenik yang ditimbulkan dari asap rokok (Jang *et al*, 2018; Scaglia *et al*, 2016).

Pemberian asam folat dan vitamin E sangat tepat digunakan untuk melindungi janin dari kerusakan oksidatif yang ditimbulkan dari asap rokok. Selain bertindak sebagai antioksidan, asam folat dan vitamin E sangat berperan untuk mencegah terjadinya gangguan pertumbuhan janin karena kebutuhan asam folat dan vitamin E selalu meningkat seiring dengan bertambahnya usia kehamilan (Shah *et al*, 2015; Richmond dan Joubert, 2016).

Asam folat (vitamin B9) adalah vitamin larut dalam air yang memiliki peran sebagai kofaktor dalam reaksi transfer satu karbon pada manusia. Asam folat terlibat dalam sejumlah proses esensial pertumbuhan dan perkembangan, seperti sintesis *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) dan ekspresi gen. Konsekuensinya, kebutuhan asam folat meningkat pada awal pertumbuhan yang cepat, seperti pada kehamilan. Terjadi penurunan kadar folat plasma pada seorang perokok. Konsentrasi folat maternal yang rendah, secara langsung dapat membatasi avaiabilitas folat ke sel-sel janin, sehingga

mengakibatkan terjadinya penurunan pembelahan sel dan berpotensi merusak pertumbuhan sel (LeBlanc, 2010; Jolien *et al*, 2017).

Vitamin E merupakan suatu molekul esensial yang dibutuhkan dalam perkembangan dan kesehatan tubuh manusia (Reboul, 2018). Vitamin E merupakan antioksidan yang larut dalam lemak yang dapat menetralkan radikal bebas sebelum terjadi peroksida lipid. Vitamin E dapat melewati plasenta dengan mudah dan memiliki efek antioksidan yang kuat. Hal ini sangat penting untuk proses perkembangan masa awal embrio selama implantasi dan untuk perlindungan janin terhadap kerusakan oksidatif (Erdemli *et al*, 2016; Colombo, 2010; Abdou *et al*, 2017).

Berdasarkan masalah serta manfaat dari asam folat dan vitamin E terhadap pertumbuhan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk melihat “pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap pertumbuhan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok”.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimanakah pengaruh pemberian asam folat terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.2 Bagaimanakah pengaruh pemberian asam folat terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?

- 1.2.3 Bagaimanakah pengaruh pemberian asam folat terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.4 Bagaimanakah pengaruh vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.5 Bagaimanakah pengaruh vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.6 Bagaimanakah pengaruh vitamin E terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.7 Bagaimanakah pengaruh asam folat dan vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.8 Bagaimanakah pengaruh asam folat dan vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?
- 1.2.9 Bagaimanakah pengaruh asam folat dan vitamin E terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap pertumbuhan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

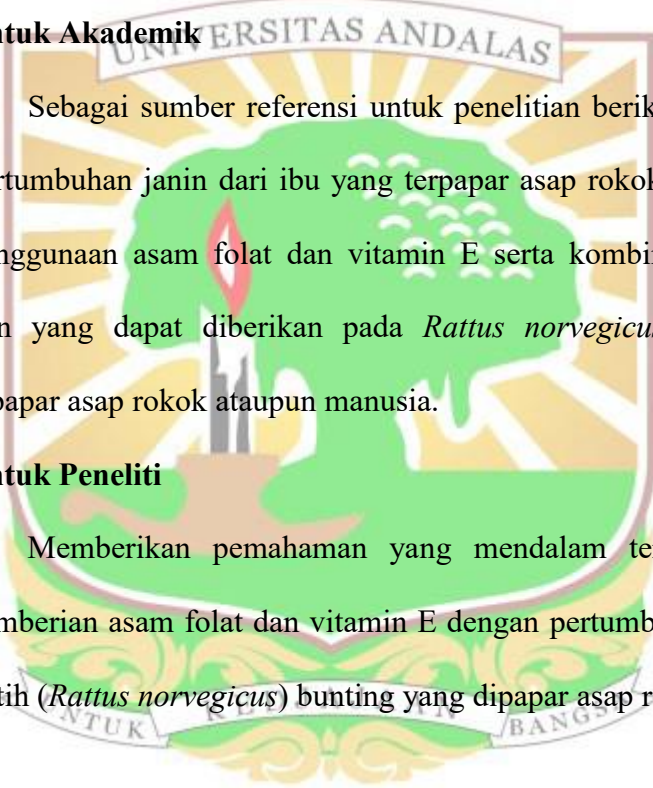
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
2. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
3. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
4. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
5. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
6. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin E terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
7. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

8. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
9. Mengetahui pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap malformasi eksternal janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk Akademik



Sebagai sumber referensi untuk penelitian berikutnya mengenai pertumbuhan janin dari ibu yang terpapar asap rokok, terutama pada penggunaan asam folat dan vitamin E serta kombinasi antioksidan lain yang dapat diberikan pada *Rattus norvegicus* bunting yang dipapar asap rokok ataupun manusia.

1.4.2 Untuk Peneliti

Memberikan pemahaman yang mendalam tentang pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E dengan pertumbuhan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

1.5 Hipotesis Penelitian

- 1.5.1 Ada pengaruh pemberian asam folat terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.2 Ada pengaruh pemberian asam folat terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.3 Ada pengaruh pemberian asam folat terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

- 1.5.4 Ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.5 Ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.6 Ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.7 Ada pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap berat badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.8 Ada pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap panjang badan janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.
- 1.5.9 Ada pengaruh pemberian asam folat dan vitamin E terhadap malformasi janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.

