

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas adalah suatu keadaan dimana pasangan suami istri mengalami kegagalan untuk mendapatkan kehamilan dalam waktu sekurang-kurangnya selama 12 bulan berhubungan seksual secara teratur tanpa adanya kontrasepsi. Keadaan ini sering juga disebut dengan infertilitas primer. Sedangkan infertilitas sekunder adalah suatu keadaan seseorang yang tidak mampu memiliki anak atau mempertahankan kehamilannya (1).

Infertilitas terjadi pada banyak pasangan di dunia, yaitu sebanyak 50 juta hingga 80 juta pasangan (2). Di negara berkembang, infertilitas terjadi lebih tinggi yaitu sekitar 30% dibandingkan dengan negara maju yaitu sekitar 5-8%. Prevalensi infertilitas di Indonesia bervariasi dilihat dari survei kesehatan demografis (tingkat terendah yaitu 10% dan tertinggi yaitu 22%) dan jumlah pasien yang mencari perawatan biomedis(3).

Pada kasus infertilitas, perempuan memiliki persentase yang lebih besar dari laki-laki. Laki-laki hanya memiliki persentase sekitar 30-40%, selebihnya terdapat pada perempuan dan faktor lain yang tidak diketahui. Infertilitas yang disebabkan oleh faktor perempuan antara lain gangguan ovulasi, gangguan tuba dan pelvis, dan gangguan uterus (1). Gangguan ini merupakan akibat dari penyakit endometriosis. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya fibrosis (pengerasan jaringan) yang nantinya dapat menghambat proses fertilisasi oleh spermatozoa (4).

Penanganan infertilitas dapat dilakukan melalui pengobatan medis seperti pengobatan hormonal, inseminasi dan fertilisasi in vitro atau bayi tabung (1). Metode ini sangat banyak membantu dalam penanganan infertilitas. Namun, terdapat kelemahan dalam proses pengobatannya seperti klien harus bebas dari intervensi medis, paparan racun dan harus mampu menghasilkan gamet serta biaya yang dibutuhkan juga mahal (5).

Solusi lain yang dapat dilakukan untuk mengatasi infertilitas ini salah satunya adalah pengobatan secara alternatif. Obat tradisional dan obat herbal adalah

bentuk dari pengobatan alternatif yang dewasa ini berkembang pesat di tengah masyarakat. Hal ini disebabkan karena harga obat tradisional yang relatif murah sehingga lebih menguntungkan terlebih lagi untuk masyarakat di negara berkembang. Selain itu, saat ini telah banyak dilakukan penelitian terhadap obat tradisional terutama pada tanamannya sehingga dapat memberikan pengobatan yang lebih baik daripada obat sintetik.

Gangguan kesuburan pada organ reproduksi juga dapat disebabkan oleh radikal bebas (1). Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau molekul atau kumpulan atom yang mempunyai elektron yang tak berpasangan (*unpaired electron*) (6). Radikal bebas dapat berasal dari sumber endogen maupun eksogen. Radikal bebas endogen berasal dari aktivasi sel imun, tekanan mental, peradangan, iskemia, olahraga berlebihan, infeksi, kanker, dan penuaan. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari polusi udara dan air, merokok, logam berat, alkohol, pelarut industri, radiasi dan obat-obatan tertentu seperti *cyclosporine* dan *tacrolimus* (7). Konsumsi monosodium glutamat (MSG) yang berlebihan juga dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Monosodium glutamat terdiri atas garam sodium dan L-asam glutamat yang sangat larut dalam air dan akan berdisosiasi menjadi kation garam sodium dan anion asam glutamat. Glutamat di dalam monosodium glutamat tidak berikatan dengan molekul protein tetapi dalam bentuk bebas sehingga dapat membentuk radikal bebas (8). Konsumsi monosodium glutamat yang berlebihan pada wanita dapat menyebabkan ketidakseimbangan kadar hormon estrogen dan progesteron yang berperan dalam siklus reproduksi (9).

Normalnya, otak dilindungi oleh *Blood Brain Barrier* (BBB) yang berfungsi dalam mencegah terjadinya glutamat berlebih di otak. Jika terjadi kelebihan glutamat, glutamat kemudian dipompakan kembali ke dalam sel-sel glia yang mengelilingi neuron. Apabila terpapar glutamat dalam jumlah yang besar maka sel sel tersebut akan mati. Glutamat akan membuka *channel* Ca^{2+} neuron sehingga Ca^{2+} masuk ke dalam sel. Sejumlah reaksi kimia terjadi dalam sel yang seringkali memicu pelepasan bahan-bahan kimia. Jika kadar glutamat berlebih, *channel* Ca^{2+} akan tetap terbuka dan reaksi kimia juga akan semakin meningkat yang mengawali pengrusakan sel dan sel dengan reseptor glutamat. Ada beberapa tempat di otak yang tidak bisa dilindungi oleh *Blood Brain Barrier* (BBB) termasuk *nucleus* dan

nucleus ventromedial di hipotalamus. Sebagai pusat pengaturan homeostatis, hipotalamus berperan dalam pengeluaran hormon yang bekerja pada gonad. Oleh karena itu, MSG yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan *nucleus arcuatus* dan *nucleus ventromedial* di hipotalamus sehingga menyebabkan penurunan sekresi GnRH yang mempengaruhi hipofisis anterior dalam menyekresikan hormon-hormon gonadotropin yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) menjadi turun (10). Penurunan kadar FSH dan LH akan berpengaruh dalam pematangan ovum (11) serta gangguan ovulasi, yang nantinya dapat menyebabkan infertil (12).

Pada penelitian yang telah dilakukan Megawati, dkk, tahun 2005 disimpulkan bahwa pemberian monosodium glutamat 0,7 mg/grBB selama 30 hari menyebabkan penurunan jumlah korpus luteum, peningkatan jumlah folikel sekunder dan tersier, dan kerusakan pada sel granulosa pada tikus. Hal ini berakibat terjadinya kegagalan implantasi, endometriosis, dan ancaman kehamilan ektopik yang nantinya mengarah pada infertilitas sekunder (13). Pada penelitian Sabri, dkk tahun 2006, menunjukkan bahwa pemberian monosodium glutamat pada dosis (2,4; 4,8; 9,6) mg/mL aquades pada induk mencit dengan umur kehamilan 0-16 hari dapat menurunkan jumlah fetus (14). Penelitian Muchsin pada tahun 2009, menunjukkan bahwa pemberian monosodium glutamat secara oral terhadap endometrium pada mencit betina dengan dosis 6 mg/kgBB menunjukkan adanya penurunan ketebalan epitel, kepadatan stroma, diameter pembuluh darah, dan perubahan konfigurasi kelenjar (15).

Tanaman semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb)) merupakan tanaman yang buahnya banyak digemari oleh masyarakat khususnya di daerah subtropik. Hal ini dikarenakan buah semangka mengandung air lebih dari 90% dimana cocok dikonsumsi sebagai penghilang dahaga (16). Selain itu, buah semangka juga mengandung senyawa likopen. Senyawa likopen merupakan suatu senyawa dari golongan karotenoid yang berperan sebagai pemberi warna merah atau kuning pada daging buah semangka. Likopen juga merupakan antioksidan yang sangat kuat (17). Pada wanita hamil, kadar lipid peroksida (produsen malondialdehida (MDA) serum lebih tinggi dibandingkan dengan wanita tidak hamil. Malondialdehida (MDA) adalah suatu produk yang dihasilkan oleh peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid terjadi

karena adanya radikal bebas yang menyerang lipid. Hal ini sangat berbahaya terhadap wanita hamil karena dapat menyebabkan kematian sel. Fungsi antioksidan dari likopen inilah yang dapat menghambat aktifitas dari radikal bebas yaitu dengan mengurangi terjadinya peroksidasi lipid (18) (19). Sebenarnya, pada penelitian-penelitian sebelumnya, belum ada yang meneliti mengenai hubungan likopen dengan inferlilitas sekunder pada wanita. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan hanya mengenai hubungan likopen terhadap inferlilitas pada pria, diantaranya yaitu manfaat likopen yang dapat meningkatkan kualitas spermatozoa (20) (21) (22).

Berdasarkan data yang didapatkan menunjukkan bahwa pemakaian rata-rata monosodium glutamat Indonesia adalah 0,65 gram/kgBB (23). Sedangkan, batas maksimum pemakaian monosodium glutamat menurut FDA (*Food and Drug Administration*) dan WHO (*World Health Organization*) adalah 120 mg/ kg (BB 50-70 kg). Artinya, untuk BB 50 kg batas maksimum penggunaan monosodium glutamat adalah 6 gr atau setara dengan 1 sendok teh (4-6 gram) (24).. Jadi, pemakaian monosodium glutamat rata-rata penduduk Indonesia masih berada dalam rentang yang aman.

Berdasarkan data-data diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian jus semangka merah (*Citrullus lanatus*) pada mencit putih (*Mus musculus*) hamil yang dipapar monosodium glutamat (MSG) peroral terhadap perkembangan fetus meliputi berat badan mencit putih hamil selama kehamilan hari ke-6 sampai kehamilan hari ke-17, jumlah fetus, morfologi fetus (berat badan, panjang tubuh, panjang ekor, diameter kepala) serta kelainan fetus secara visual dan dari penelitian-penelitian yang sudah dilakukan, belum ada peneliti yang menguji efek likopen terhadap inferlilitas pada wanita dan juga untuk melihat efek toksik dari monosodium glutamat jika digunakan menurut batas maksimum yang telah ditetapkan WHO dan FDA.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral terhadap perkembangan fetus berupa

berat badan mencit putih hamil selama kehamilan hari ke-6 sampai kehamilan hari ke-17?

2. Bagaimana pengaruh pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral terhadap perkembangan fetus berupa jumlah fetus?
3. Bagaimana pengaruh pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral terhadap perkembangan fetus berupa morfologi fetus?
4. Bagaimana pengaruh pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral terhadap perkembangan fetus berupa kelainan fetus secara visual?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh jus semangka merah terhadap perkembangan fetus meliputi berat badan mencit putih hamil selama kehamilan hari ke-6 sampai kehamilan hari ke-17, jumlah fetus, morfologi fetus (berat badan, panjang tubuh fetus, panjang ekor fetus, diameter kepala fetus) serta kelainan fetus secara visual yang dipapar monosodium glutamat peroral.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral berpengaruh terhadap perkembangan fetus berupa berat badan mencit putih hamil selama kehamilan hari ke-6 sampai kehamilan hari ke-17.
2. Pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral berpengaruh terhadap perkembangan fetus berupa jumlah fetus.
3. Pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral berpengaruh terhadap perkembangan fetus berupa morfologi fetus.
4. Pemberian jus semangka merah pada mencit putih hamil dipapar monosodium glutamat peroral berpengaruh terhadap perkembangan fetus berupa kelainan fetus secara visual.