

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Integrasi pertumbuhan dan perkembangan sebagian besar dipertahankan oleh interaksi konstan dari gen, hormon, nutrisi, dan beberapa faktor lain seperti sosioekonomi. Pertumbuhan sangat berkaitan erat dengan nutrisi. Oleh karena itu vitamin memiliki peran penting bagi pertumbuhan dan perkembangan. Vitamin A adalah bahan utama bagi fungsi tubuh dan kesehatan yang dibutuhkan dalam jumlah sedikit namun sangat bermanfaat bagi tubuh. Beberapa kelompok vitamin seperti vitamin A, D, E, K, C, B1, B2, niacin, B6, B12, folat, biotin, dan asam pantothenat memiliki fungsi fisiologisnya masing-masing.^{1,2}

Vitamin A memiliki peran penting bagi fungsi sistemik, termasuk diferensiasi sel normal dan fungsi permukaan sel, regulasi gen, pigmentasi penglihatan, pertumbuhan dan perkembangan, fungsi imun, dan reproduksi. Namun vitamin A pada dosis tinggi bersifat toksik sehingga dapat menyebabkan nyeri dan kerapuhan pada tulang, *hidrocephalus* (pada bayi dan anak-anak), kulit kering dan pecah-pecah, gingivitis, anoreksia, dan hepatomegali.²

Derivat vitamin A yang digunakan dalam dunia dermatologist adalah vitamin A alkohol (retinol), vitamin A ester (retinil palmitat dan retinil asetat), vitamin A aldehid (retinal), dan tretinoin (*all-trans retinoic acid*). Isotretinoin adalah tretinoin (*all-trans-retinoic acid*) dan struktural isomer isotretinoin (*13-cis-retinoic acid*) yang dapat digunakan terutama untuk perawatan jerawat yang parah.³

Vitamin A dan metabolitnya sangat penting untuk perkembangan normal embrio namun isotretinoin yang digunakan dalam dosis tinggi telah terbukti bersifat teratogenik bagi manusia karena akan menyebabkan fenotipe spesifik yang dikarakterisasikan dengan malformasi kongenital otak, jantung dan arteri utama, kraniofasial dan timus (termasuk anoftia/microtia, micrognathia, *cleft palate*, defek truncus arteriosus, abnormalitas arcus aorta, defek timus, retina dan abnormalitas nervus optikus dan defek (CNS). Banyak defek yang timbul dari migrasi abnormal sel *neural crest* kranium atau defek pada pola aksial awal. Berdasarkan penelitian, individu yang mengkonsumsi obat yang mengandung isotretinoin (13-CIS-RA) dengan rentang dosis 0,5 – 1,5 mg/hari, pada trimester pertama khususnya minggu ke-20 kehamilan dapat menimbulkan defek pada janin.³

Vitamin A yang berasal dari tumbuhan berbentuk provitamin A, dikenal dengan karotenoid atau beta karoten yang akan diubah menjadi retinol dalam tubuh dan beberapa bentuk aktif vitamin A termasuk tretinoin. Salah satu sumber provitamin A yang berasal dari tumbuhan adalah provitamin A yang berasal dari buah merah yang merupakan buah asli papua dan memiliki potensi sebagai makanan fungsional karena memiliki aktivitas antioksidan. Tingginya kandungan karotenoid (beta karoten) dalam buah merah membuat buah ini digunakan secara empiris untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit, diantaranya untuk penyakit degenerasi seperti arteriosklerosis, rheumatoid arthritis, stroke, dan kanker.^{2,4,5}

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian diatas maka dapat diidentifikasi masalah, apakah pemberian minyak buah merah dapat mempengaruhi perkembangan palatum pada mencit galur swiss webster.

1.3 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian minyak buah merah terhadap perkembangan palatum pada mencit galur swiss webster.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil yang diperoleh diharapkan dapat memberikan beberapa manfaat, diantaranya adalah:

1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian minyak buah merah terhadap perkembangan palatum mencit dan sebagai landasan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai informasi bagi masyarakat mengenai keamanan mengkonsumsi buah merah selama masa kehamilan.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Vitamin adalah molekul organik yang di dalam tubuh mempunyai fungsi yang sangat bervariasi. Tubuh manusia memerlukan beberapa vitamin untuk fungsi tubuh seperti metabolisme yang berperan sebagai kofaktor dimana menghasilkan energi untuk mendukung kerja sel diantaranya dalam proses glikolisis, siklus krebs, transport elektron dan beta oksidasi selain itu vitamin juga berperan dalam kesehatan tulang dan gigi, penglihatan yang baik, dan untuk memelihara kesehatan.^{6,7}

Vitamin A terdiri dari 3 senyawa yang mempengaruhi aktivitas metabolisme: alkohol (retinol), aldehyd (retinal atau retinaldehyd), dan asam (asam retinoat). Vitamin A (retinoid) telah terbukti bersifat toksik pada embrio. Hal ini terutama disebabkan oleh *13-cis-retinoic acid* yang dapat menyebabkan malformasi kraniofasial, sistem saraf pusat, kardiovaskuler, dan *thymus* pada janin.²

Senyawa *13-cis-retinoic acid* merupakan bentuk paling efektif bagi perawatan jerawat. Pada wanita hamil yang mengkonsumsi obat jerawat dengan vitamin A dosis tinggi dapat menyebabkan malformasi pada janin karena migrasi abnormal sel *neural crest* kranium atau defek pada pola aksial awal. Hal ini terjadi bila wanita hamil mengkonsumsi vitamin A lebih dari 3000 RAEs /hari (*retinol activity equivalent*).^{2,3}

Vitamin A terdiri dari dua kategori, bergantung dari sumber makanan yang berasal dari hewan atau tumbuhan. Vitamin A yang berasal dari hewan disebut *preformed* vitamin A dan diabsorpsi sebagai retinol, sedangkan yang berasal dari tumbuhan mengandung provitamin A yang disebut sebagai karotenoid dimana dalam tubuh akan diubah menjadi retinol dan bentuk aktif lain dari vitamin A termasuk tretinoin.²

Vitamin A banyak terkandung dalam buah merah yang merupakan buah asli papua dan memiliki potensi sebagai makanan fungsional karena mengandung senyawa karotenoid atau beta karoten yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan, aktivitas provitamin A, dan aktivitas antiproliferasi yang mendekati bahkan melebihi aktivitas doxorubicin yang merupakan obat kemoterapi.^{4,5,8} Beta karoten mempunyai aktivitas provitamin A karena adanya cincin beta-ionon yang tidak terhidrolisis. Kesimetrisan cincin terminal karoten berhubungan dengan aktivitas biologinya untuk menjadi vitamin A.⁹

Beta karoten memiliki manfaat bagi tubuh untuk menanggulangi kebutaan karena xerophthalmia, meningkatkan sistem imun, membantu diferensiasi sel epitel, pertumbuhan, reproduksi, dan yang paling penting memiliki aktivitas antioksidan sebagai antikanker, mencegah proses penuaan dini dan penyakit degeneratif. Konsentrasi beta karoten plasma yang tinggi dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit kanker paru-paru dan penyakit jantung.⁹

Beta karoten dapat dikonversikan menjadi senyawa vitamin A yang aktif salah satunya isotretinoin melalui oksidasi bertahap dari β -karoten. Namun jika dikonsumsi dengan dosis tinggi akan menyebabkan defek pada embrio seperti malformasi kongenital pada otak, jantung, skeletal, mata, sistem saraf pusat, kranium dan struktur kraniofasial terutama palatoschisis.^{3,10}

Berdasarkan hal-hal tersebut, peneliti ingin mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian minyak buah merah yang kaya akan beta karoten terhadap perkembangan palatum pada mencit.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini yaitu pemberian minyak buah merah dapat menyebabkan palatoschisis pada mencit.

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium sungguhan. Bila didapatkan celah palatum pada dua kelompok atau lebih maka dilanjutkan dengan uji statistik *one way anova*.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Rumah Sakit Hasan Sadikin, Laboratorium Farmakognostik Sekolah Farmasi ITB Bandung dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha. Penelitian dimulai pada Juli 2012 sampai Desember 2012.