

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia karena terjadi kelainan sekresi insulin (defisiensi insulin), kerja insulin (resistensi jaringan terhadap insulin) atau kedua-duanya. Diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.(1) Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan atau disfungsi jangka panjang beberapa organ tubuh dan menyebabkan komplikasi seperti retinopati, neuropati, nefropati, penyakit kardiovaskular, dan infertilitas pria. Diabetes melitus dapat menyebabkan infertilitas pada pria karena menyebabkan perubahan metabolisme glukosa di sel Sertoli, gangguan spermatogenesis, menginduksi apoptosis sel pada testis, disfungsi ereksi dan penurunan libido.(2)

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF),(3) penderita diabetes melitus pada tahun 2019 mencapai 463 juta orang dan diperkirakan bisa mencapai 700 juta orang pada tahun 2045, peningkatan sebagian besar terjadi karena kenaikan angka kejadian diabetes melitus tipe 2 dan faktor risiko yang berhubungan seperti obesitas, diet atau pola makan yang buruk dan penurunan aktivitas fisik secara keseluruhan. Mayoritas penderita diabetes melitus berusia 20-79 tahun dan 79% berasal dari negara dengan status ekonomi menengah kebawah. Menurut hasil Riskesdas 2018,(4) dibandingkan dengan tahun 2013 prevalensi DM di Indonesia meningkat menjadi 2%. Prevalensi DM penduduk Indonesia tahun 2018

berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2015, mencapai 10,9%.⁽⁵⁾

Angka kejadian diabetes pada usia dewasa muda semakin meningkat dan dikhawatirkan akan mempengaruhi fungsi reproduksi pria dalam usia reproduktifnya. Beberapa penelitian mengenai tingkat fertilitas pada masyarakat menyatakan peningkatan diabetes melitus berhubungan dengan kejadian infertilitas.⁽⁶⁾ Menurut penelitian Karaca *et al*,⁽⁷⁾ dinyatakan bahwa diabetes melitus menyebabkan penurunan jumlah sperma, motilitas sperma, hormon testosteron, kemampuan ereksi, libido dan berat testis. Diabetes melitus juga memberi dampak pada histologi testis, seperti di tubulus seminiferus terjadi penurunan diameter dan tebal epitel tubulus, penurunan jumlah sel Sertoli dan sel spermatogenik, dan penebalan membran basalis. Diabetes melitus menyebabkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) meningkat dan terjadi stres oksidatif.⁽⁸⁾ Stres oksidatif terjadi ketika kadar ROS dalam sel atau jaringan melebihi batas pertahanan antioksidan. Stres oksidatif menyebabkan kerusakan DNA, protein, dan lipid. Radikal bebas akan menyebabkan peroksidasi lipid membran plasma mitokondria, sehingga terjadi kerusakan organisme sel karena plasma membran sel germinal sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif.⁽⁹⁾ Stres oksidatif merupakan penyebab utama gangguan reproduksi pria berupa disfungsi seksual dan infertilitas. Stres oksidatif menyebabkan penurunan produksi hormon testosteron, LH (*luteinizing hormone*), FSH (*follicle stimulating hormone*), menginduksi kerusakan membran mitokondria, dan komplikasi mikrovaskular. Komplikasi mikrovaskular dapat berupa mikroangiopati dan neuropati. Mikroangiopati menyebabkan tubulus seminiferus avaskular sehingga terjadi penurunan jumlah sel di epitel tubulus

seminiferus. Hal tersebut menyebabkan gangguan spermatogenesis, penurunan jumlah dan motilitas sperma dan berakhir pada disfungsi seksual dan infertilitas pria.(8)

Pengobatan konvensional seperti obat oral antidiabetes dan insulin saat ini masih merupakan pilihan utama untuk pengobatan diabetes melitus. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, banyak dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat herbal untuk menunjang pengobatan diabetes melitus. Penggunaan obat herbal cukup luas di Indonesia karena mudah diperoleh dan harganya terjangkau. Menurut penelitian Asante DB *et al*,(10) daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki efek hipoglikemia sehingga dapat menurunkan kadar glukosa yang tinggi dalam darah pada penderita diabetes melitus. Daun Afrika banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat dan negara iklim tropis seperti Indonesia sehingga mudah didapatkan. Penggunaan daun Afrika belum terlalu banyak di Indonesia, diduga karena memiliki rasa yang pahit sehingga konsumsinya kurang nyaman.(11) Pengolahan daun Afrika untuk konsumsi sehari-hari cukup sederhana yaitu dengan meminum air rebusan dari daunnya, namun ekstrak air tidak poten seperti ekstrak etanol daun Afrika yang dapat melarutkan senyawa polar dan non-polar pada daun sehingga solubilitas kandungan aktif pada ekstrak etanol lebih baik. (12) Senyawa kimia yang terkandung dalam daun Afrika antara lain flavonoid, saponin, alkaloid, kuinon, glikosida, terpenoid dan tannin. Daun Afrika memiliki manfaat utama untuk pengobatan diabetes, hipertensi dan kanker, serta memiliki sifat antibakteri.(11) Kandungan flavonoid efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mengatasi stres oksidatif karena memiliki sifat antihiperqlikemia dan antioksidan.(10) Flavonoid merupakan senyawa yang

paling banyak ditemukan pada tanaman dan hampir selalu ada dalam kandungan tanaman hijau. Flavonoid adalah senyawa polar sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, dan air sehingga dapat dijadikan ekstrak.(11) Penelitian Asuquo *et al*,(13) menyatakan pemberian ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek perbaikan pada tampak histologis testis tikus wistar diabetes melitus. Menurut hasil penelitian Saalu LC *et al*,(14) pemberian ekstrak daun Afrika dengan dosis 100mg/kgBB/hari menunjukkan tampak histologis testis yang normal seperti pada kelompok kontrol, artinya ekstrak daun Afrika dalam dosis rendah tidak memberikan efek samping yang merugikan pada testis. Pemberian dosis 300 dan 600 mg/kgBB/hari menunjukkan efek toksik pada tampak histologis testis yang bergantung pada dosis pemberian. Dosis yang lebih tinggi (600 mg/kgBB) menunjukkan hasil yang lebih buruk. Pengamatan histologisnya berupa diameter dan kepadatan tubulus seminiferus. Hasil penelitian Oyeyemi *et al*,(15) menyatakan penggunaan ekstrak daun Afrika dalam dosis tinggi akan memberikan efek yang merugikan terhadap organ reproduksi. Ekstrak daun Afrika dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB/hari menyebabkan penurunan motilitas, viabilitas, dan jumlah sperma.

Berdasarkan uraian diatas dan untuk memberi bukti manfaat penggunaan daun Afrika, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar jantan diabetes melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) selama 14 hari terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus.
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak daun Afrika yang dapat mempengaruhi tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi dan bukti ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus.

2. Bagi masyarakat

Meningkatkan motivasi masyarakat dalam memanfaatkan daun Afrika sebagai salah satu alternatif dalam mengatasi komplikasi diabetes melitus berupa infertilitas.