

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol (WHO, 2014). DM dapat menyebabkan infertilitas pada pria, karena dapat mengganggu fungsi jalur hipotalamus-pituitary-gonad, mengganggu regulasi hormon testosteron yang disertai gangguan proses spermatogenesis, degenerasi sel gonad, penurunan jumlah sel Leydig, sel Sertoli, penurunan kualitas spermatozoa akibat hiperglikemik (Pramudito, 2009) yang selanjutnya dapat menyebabkan infertilitas. Mengingat DM dapat mempengaruhi terjadinya infertilitas pada pria, maka perlu penanganan lebih lanjut.

Data yang diperoleh dari daftar IVF Denmark periode 1 Januari 1994 – 31 Desember 2012 terdapat sejumlah 39.516 pria diabetes melitus (DM) yang mengikuti program IVF, sebanyak 18.499 (46,8%) pria didiagnosis mengalami infertilitas (Glazer *et al.*, 2017). Selain itu, referensi lain menyatakan bahwa diabetes melitus adalah salah satu penyebab organik yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi seksual pada pria (Colodny *et al.*, 1979; Harahap, 2006). Di USA didapati ± 2 juta penderita DM dan 50% (1 juta) diantaranya menderita impotensia (Pengkahila, 1991). 40% penderita DM umur 60 tahun atau lebih tua lagi dapat kehilangan komplet fungsi ereksi (IDI, 1999). Hasil penelitian Dodie

dkk (2013) menunjukkan bahwa jumlah penderita DM yang mengalami disfungsi ereksi pada usia 40 – 50 tahun adalah sebanyak 7 orang (23,3 %), sedangkan untuk usia 51 – 60 tahun adalah sebanyak 23 orang (76,7 %). Hasil penelitian Dodie dkk (2013) juga menunjukkan bahwa lamanya DM yang diderita berpengaruh terhadap kejadian disfungsi ereksi pada pria. Diperkuat dari data hasil penelitiannya menunjukkan bahwa jumlah penderita DM dengan lama 1-4 tahun mengalami disfungsi ereksi sebanyak 11 orang (36,7%) dan jumlah penderita DM dengan lama 5-8 tahun mengalami disfungsi ereksi sebanyak 19 orang (63,3%).

Dampak utama DM terhadap infertilitas pria adalah akibat kondisi hiperglikemik menyebabkan adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada testis, dan kemudian menyerang sel Leydig dan sel Sertoli dimana keduanya memiliki peran penting dalam proses spermatogenesis. Peningkatan radikal bebas akan memicu terjadinya gangguan dan kerusakan pada sel-sel tersebut. Kerusakan yang terjadi antara lain apoptosis dan atrofi serta terjadi penurunan jumlah sel (Adewole *et al.*, 2007). Selain itu, hasil penelitian (Kianifard *et al.*, 2011) menyatakan bahwa DM dapat menyebabkan perubahan ultrastruktural dari sel Sertoli dan sel Leydig sehingga menyebabkan penurunan jumlah sel Sertoli dan sel Leydig.

Penelitian pada hewan hiperglikemia akibat induksi menunjukkan beberapa efek buruk pada fungsi reproduksi jantan, salah satunya terjadi penurunan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli (Temidayo dan Stefan, 2018). Dilaporkan pada penderita diabetes sering mengalami penurunan kadar FSH, LH, prolaktin dan IGF-1 pada tingkat serum dan pada binatang percobaan yang dibuat

diabetes, hipofisisnya mengalami respon yang menumpul sehingga mengurangi sekresi LH dan FSH (Ballester *et al.*, 2004). LH berperan dalam regulasi jumlah sel Leydig dan FSH berperan mengaktifkan sel Sertoli (Agustinus dkk, 2018), sehingga akibat dari sekresi LH dan FSH yang menurun, akan berdampak pada penurunan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli.

Peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang ditimbulkan oleh kondisi hiperglikemik berpotensi menimbulkan stres oksidatif yang tidak dapat diatasi oleh antioksidan endogen, oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen yang dapat memperbaiki kapasitas antioksidan plasma (Lukitasari dan Abdulgani, 2013).

Rumput kebar mengandung senyawa yang berperan sebagai antioksidan, seperti flavonoid dan vitamin E. Terdapat efek sinergi antara vitamin E dan flavonoid yang memperkuat kerja keduanya dalam memperbaiki gangguan infertilitas sebagai antioksidan. Efeknya antara lain mampu menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid asam lemak tidak jenuh pada fosfolipid membran sel testis, membantu mencegah akumulasi radikal bebas pada jaringan – jaringan yang memproduksi spermatozoa serta melindungi fungsi spermatozoa (Nursadida, 2018). Penelitian Berlina (2018) menunjukkan bahwa ekstrak rumput kebar dapat mempertahankan jumlah sel Sertoli pada mencit (*Mus musculus*) dipapar 2,3,7,8 – Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), sedangkan penelitian Nursadida (2018) menunjukkan bahwa ekstrak rumput kebar dapat mempertahankan jumlah sel Leydig pada mencit (*Mus musculus*) dipapar 2,3,7,8 – Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Kedua penelitian tersebut memperkuat asumsi bahwa ekstrak

rumpun kebar mampu meningkatkan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit akibat stres oksidatif dari diabetes melitus.

Diabetes melitus (DM) dapat menyebabkan komplikasi berupa gangguan pada fungsi organ reproduksi jantan bahkan dapat menyebabkan infertilitas pada pria akibat dari reaksi berantai radikal bebas. DM dapat diobati dengan obat kimia metformin. Infertilitas pria sebagai komplikasi DM juga perlu mendapatkan alternatif pengobatan atau pencegahan dengan pengobatan yang bersifat antioksidan. Tanaman rumput kebar bersifat antioksidan, ditunjukkan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 27,74 ppm (Sembiring dan Darwati, 2014), sehingga diharapkan penambahan ekstrak rumput kebar dapat membantu kerja dan khasiat dari metformin sebagai antioksidan dalam menangkal radikal bebas akibat dari penyakit DM atau dalam kata lain sebagai adjuvan obat metformin. Uraian diatas menjadi landasan akan dilakukan penelitian tentang “potensi ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus”.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) berpotensi meningkatkan jumlah sel Leydig mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol?

- 2) Apakah ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) berpotensi meningkatkan jumlah sel Sertoli mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus antara kelompok yang memperoleh perlakuan dan kelompok kontrol.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Menganalisis potensi ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap jumlah sel Leydig mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus antara kelompok yang memperoleh perlakuan dan kelompok kontrol.
- 2) Menganalisis potensi ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap jumlah sel Sertoli mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus antara kelompok yang memperoleh perlakuan dan kelompok kontrol.

### **1.4 Manfaat Hasil Penelitian**

#### 1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah bahwa kandungan

ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) dapat berfungsi sebagai antioksidan pada mencit model diabetes melitus sehingga dapat memutus reaksi berantai penyebab menurunnya jumlah sel Leydig dan sel Sertoli yang akan berdampak terjadinya infertilitas pada mencit (*Mus musculus*) jantan.

#### 1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini dapat menjadi rujukan bagi peneliti selanjutnya untuk mengembangkan penelitiannya tentang potensi ekstrak rumput kebar terhadap variabel yang berkaitan dengan gangguan fungsi reproduksi lain akibat diabetes melitus.