

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia. Kondisi DM yang tidak dikelola dengan baik, akan mengakibatkan berbagai komplikasi. Kondisi ini terutama didasari oleh terjadinya mikroangiopati pada penderita DM. Manifestasi komplikasi yang timbul pada kondisi DM antara lain penyakit serebrovaskular, penyakit kardiovaskular, retinopati, nefropati, neuropati, bahkan dapat bermanifestasi pada organ reproduksi (Guneli, 2008). Kadar glukosa darah penderita DM berada pada level yang melebihi batas normal yaitu ≥ 126 mg/dl untuk kadar glukosa darah puasa dan ≥ 200 mg/dl untuk kadar glukosa darah acak (Goyal, 2020).

Komplikasi DM pada organ reproduksi sering kali dikeluhkan pada kaum pria. Secara klinis DM pada fase komplikasi dapat menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi serta menurunnya kualitas sperma. Secara histologis keadaan ini ditandai dengan terjadinya atrofi dan berkurangnya diameter tubulus seminiferus serta berkurangnya jumlah maupun abnormalitas sel spermatozoa (Chandrashekar & Muralidhara, 2009). Pada hewan model DM dengan induksi aloksan monohidrat dosis 125 mg/kgBB selama 21 hari dijumpai terjadinya degenerasi tubulus seminiferus mengalami peningkatan. Semakin lama terjadi DM maka kerusakan yang terjadi akan semakin luas. Degenerasi tubulus seminiferus ditandai dengan berkurangnya jumlah sel awal, sel sertoli yang merata, dan penurunan jumlah sel spermatogonia (Napitupulu, 2014). Semua keadaan ini akan berimbas pada proses spermatogenesis (Karaca, 2015).

Spermatogenesis adalah proses perkembangan sel spermatogenik. Proses ini terdiri dari 3 tahap yaitu tahapan proliferasi, meiosis dan spermiogenesis. Sel induk spermatogonia akan mengalami proliferasi yang terjadi melalui pembelahan secara mitosis. Proliferasi ini akan menghasilkan spermatosit primer. Spermatosit sekunder akan terbentuk dari spermatosit primer karena terjadinya pembelahan meiosis I. Tahapan-tahapan pembelahan meiosis I terdiri dari profase, metafase, anafase dan telofase. Spermatosit sekunder

akan menjadi spermatid melalui pembelahan meiosis II. Proses spermiogenesis akan mengubah spermatid menjadi oval berekor yang semula berbentuk bulat sehingga disebut spermatozoa. Spermatogenesis difasilitasi oleh keberadaan ABP (Androgen Binding Protein) yang merupakan glikoprotein pengikat testosteron. Testosteron dari sel Leydig berikatan dengan AR (Androgen Receptor) pada sel sertoli penghasil ABP dan inhibin yang membantu proses spermatogenesis (Hasbi & Gustina, 2018). ABP disekresikan sel sertoli masuk ke dalam lumen tubulus seminiferus sehingga testosteron diangkut masuk ke dalam lumennya (Sukmaningsih, 2009). Penurunan jumlah sperma yang dihasilkan merupakan tanda tingkat abnormalitas meningkat pada proses spermatogenesis. Berkaitan dengan hal ini, di dalam tubulus seminiferus hewan uji tikus DM menunjukkan adanya apoptosis pada sel germinal (spermatogonium dan spermatosit) yang meningkat (Ronasky, 2020).

Metformin adalah suatu obat anti hiperglikemik golongan biguanid, yang banyak digunakan untuk terapi kontrol Diabetes Melitus Tipe II. Metformin mempunyai mekanisme kerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemiametformin cenderung memiliki efek hipoglikemia yang kecil, tetapi memiliki efek gastrointestinal yang cukup tinggi yaitu >10% (Sopianti, 2020).

Selain dengan pengobatan medis, telah banyak juga diteliti mengenai efek terapeutik dari beberapa agen herbal. Beberapa agen herbal yang diduga dapat bermanfaat memiliki dalam pengobatan DM antara lain Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolia*) Dan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*), daun Salam (*Syzygium polyanthum (whigt) Walp*), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff). Boerl*), daun dewa (*Gynura segelum (Lour). Merr*), daun sendok (*Plantago mayor.L.*), iler (*Coleus scutellarioides (L) Benth*), dan lain sebagainya (Direktorat Bina Pelayanan Medik Dasar, 2008).

Tanaman daun insulin dan buah mengkudu telah terbukti memiliki bahan kimia aktif seperti *fructooligosacarida*, karbohidrat dan *flavonoid* yang bisa menyebabkan penurunan glukosa dalam darah. Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas seperti RNS dan ROS. Flavonoid mampu memperbaiki jaringan yang rusak karena terkait

dengan gugus OH fenolik. Flavonoid diketahui berperan sebagai antidiabetes karena dapat meregenerasi sel pulau Langerhans (Prameswari & Widjanarko, 2014). Di dalam daun insulin ditemukan adanya flavonoid jenis myricetin-3-O-a-L-rhamnoside (Barbalho, 2015). Myricetin dilaporkan memiliki manfaat sebagai antioksidatif kuat, antikanker, antidiabetes, anti-inflammatory dan pelindung hati (Zhang, 2019). Myricetin juga dapat meningkatkan motilitas, dan viabilitas gamet jantan (Aquila, 2013).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini diharapkan dapat menurunkan kadar gula darah mencit serta memperbaiki sel spermatogenik pada testis mencit yang mengalami DM setelah diberikan ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolla*) dan Ekstrak Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada dosis yang berbeda beserta kombinasinya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolla*), ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) beserta kombinasi kedua ekstrak pada dosis yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah Mencit (*Musmuculus*) diabetes yang diinduksi aloksan.
2. Apakah pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolla*), ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) beserta kombinasi kedua ekstrak pada dosis yang berbeda berpengaruh terhadap (Jumlah *Spermatogonium*, Jumlah *Spermatocyte*, Jumlah *Spermatids*) pada mencit model diabetes yang diinduksi aloksan.

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolla*), ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus muculus*) diabetes beserta kombinasi kedua ekstrak dengan dosis yang berbeda.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolla*), ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap Jumlah sel *Spermatogonium*, Jumlah sel *Spermatocyte*, Jumlah sel *Spermatids* mencit (*Mus muculus*) diabetes beserta kombinasi kedua ekstrak dengan dosis yang berbeda.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat di bidang-bidang berikut:

1.4.1 Pendidikan

- a. Memberikan data ilmiah tambahan efektifitas ekstrak daun insulin dan buah mengkudu sebagai penurun kadar gula darah serta histopatologi testis pada diabetes melitus.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan untuk dokter dan tenaga kesehatan dalam memanfaatkan daun insulin dan buah mengkudu yang berpotensi sebagai agen protektor dan terapi masalah kesehatan.

1.4.2 Masyarakat

- a. Memberikan informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh buruk diabetes melitus terhadap organ tubuh manusia dan sel spermatogenik.
- b. Sebagai agen informasi kepada masyarakat terkait efektifitas daun insulin dan buah mengkudu dan mekanismenya dalam menurunkan kadar gula darah serta histopatologi testis(*sel spermatogenik*).

1.4.3 Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bagi peneliti untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat daun insulin (*Smallanthus sonchifolla*) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) terhadap penurunan kadar gula darah serta Jumlah sel *Spermatogonium*, Jumlah sel *Spermatocyte*, Jumlah sel *Spermatids*.