

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula di dalam darah yang tinggi (hiperglikemia) akibat rusaknya proses sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Penyakit kronis berkembang ketika tubuh tidak memanfaatkan insulin dengan benar untuk menyimpan dan melepaskan kadar glukosa. Insulin bertindak sebagai perantara kimia untuk penyerapan glukosa dari darah oleh sel-sel tubuh. Kondisi stress oksidatif dapat mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid atau protein. Gangguan metabolisme ini dapat disebabkan oleh adanya kegagalan dalam sekresi insulin atau kerja insulin yang tidak efektif. Menurut (Sari et al., 2018) adanya gangguan sekresi pada insulin dan atau kerja insulin mengakibatkan penurunan kemampuan tubuh dalam pengaturan homeostatis glukosa darah, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah tinggi disebut dengan hiperglikemik.

Terdapat beberapa klasifikasi Diabetes Mellitus sesuai dengan anjuran PERKENI dan American diabetes Association (ADA) antara lain, Diabetes mellitus tipe 1, Diabetes mellitus tipe 2, Diabetes Mellitus Gestasional, dan Diabetes Mellitus tipe lain yang dapat terjadi karena Defek genetic fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit endokrin pankreas, endokrinopati,

infeksi, sebab imunologi, serta karena obat-obat atau zat kimia dan sindrom genetik (Shahab, 2017).

International Diabetes Foundation mengestimasi bahwa prevalensi diabetes di dunia akan meningkat menjadi 552 juta jiwa pada tahun 2030 dan DM tipe II merupakan prevalensi terbanyak di dunia. (IDF, 2013) menyatakan bahwa kondisi ini terjadi karena gaya hidup yang tidak sehat dan obesitas. Menurut laporan WHO (Organisasi Kesehatan Dunia), sejak 1980 riwayat kasus statistik diabetes telah meningkat secara signifikan menjadi lebih dari 400 juta. Hiperglikemia kronis diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, kegagalan berbagai organ dan disfungsi sistem reproduksi pria. Penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2013 mencapai 8,5 juta orang dan menduduki peringkat ketujuh. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kalinya pada tahun 2030 yang mencapai 21,3 juta orang. Penyakit ini bersifat menahun alias kronis, dan penderitanya dari semua lapisan umur serta tidak membedakan orang kaya atau miskin. (Putri dan Dwita, 2016). Di Indonesia jumlah penderita diabetes mellitus mencapai 14 juta orang. Dari jumlah tersebut baru 50% penderita yang sadar melakukan pengobatan secara teratur.

Diabetes dapat mengakibatkan rusaknya pada epididimis yang menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi dan migrasi dari sel sperma (Fanana, 2017). Sehingga menyebabkan penurunan motilitas sperma, jumlah sperma, hormon testosteron, kemampuan ereksi, libido dan berat testis. Diabetes melitus memberi dampak pada

histologi testis, seperti di tubulus seminiferus terjadi penurunan diameter dan tebal epitel tubulus, dan adanya penurunan pada jumlah sel Sertoli dan sel spermatogenik, dan juga penebalan membran basalis (Lienardi, 2020 dalam).

(Christina, 2005 dalam Anasta, 2014) menyatakan bahwa dampak utama diabetes mellitus terhadap infertilitas mencit jantan adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada sel spermatogenik, sel Leydig dan sel Sertoli yang memiliki peran penting dalam proses spermatogenesis. 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 spermatogenik, volume semen, jumlah, motilitas dan morfologi sel spermatozoa.

Salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai pengganti alternatif untuk penyakit diabetes mellitus adalah mengkudu *Morinda citrifolia* dan daun insulin *Smallanthus sonchifolia* memiliki efek antidiabetik ini dianggap mampu menurunkan kadar gula darah dengan menghambat proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Menurut (Christi Mambo, et al 2016) tanaman insulin telah terbukti memiliki bahan kimia aktif komponen seperti fructooligosacharride dan flavonoid yang menyebabkan penurunan kadar glukosa. (Sulistiowati, 2010) menyatakan buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dikenal sebagai buah yang kaya akan berbagai ramuan pengobatan sehingga dikenal sebagai “ratu tumbuhan”, tanaman yang memiliki khasiat obat adalah *Morinda citrifolia* L yang digunakan selama lebih

dari 2000 tahun mulai dari akar, batang, kulit kayu, daun, bunga dan buah. Menurut (Ulfah Fadillah, 2014) *Morinda citrifolia L* mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menahan laju absorpsi glukosa darah dari saluran cerna menuju pembuluh darah sehingga mampu menahan laju peningkatan kadar glukosa darah sehingga diharapkan dapat mencegah peningkatan radikal bebas. Asam askorbat yang terkandung dalam ekstrak etanol *Morinda citrifolia L* dapat menurunkan kadar sorbitol dan menurunkan glikasi protein sehingga kadar gula darah akan menurun. Kandungan flavonoid efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mengatasi stres oksidatif karena memiliki sifat antihiperглиkemia dan antioksidan. Flavonoid merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan pada tanaman dan hampir selalu ada dalam kandungan tanaman hijau.

Gangguan metabolisme akibat diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk disfungsi sistem reproduksi pria. Pada pasien dengan diabetes, hiperglikemia jangka panjang menyebabkan neuropati vaskular diabetik, cedera stres oksidatif, metabolisme zinc yang abnormal, dan sindrom resistensi insulin. Pada pasien DM, hiperglikemia jangka panjang dapat menyebabkan neuropati vaskular diabetik. Gangguan metabolisme yang diinduksi diabetes juga menyebabkan stres oksidatif, metabolisme seng yang tidak normal, dan sindrom IR, yang semuanya memengaruhi kesuburan pria dan kesehatan reproduksi. Kegagalan fungsi seksual atau bisa disebut dengan disfungsi seksual pada laki-laki sering ditemukan sebagai komplikasi diabetes mellitus lanjut. Pada laki-laki disfungsi seksual

ini dapat berupa menurunnya libido dan disfungsi ereksi. Infertilitas pada penderita diabetes mellitus juga dapat disebabkan oleh gangguan fungsi jalur hipofisis pituitary gonad, regulasi hormon testosterone yang disertai gangguan penurunan jumlah sel Leydig, Selain itu, dampak yang ditimbulkan akibat penyakit diabetes melitus, terutama pada organ testis diantaranya adalah pengecilan ukuran serta berat testis, peningkatan abnormalitas pada spermatogenesis yang ditandai dengan menurunnya jumlah sperma yang dihasilkan.

Stres oksidatif adalah mekanisme umum yang mendasari komplikasi diabetes. Gangguan mikrosirkulasi dan stres oksidatif dianggap sebagai faktor utama penyebab kerusakan sistem reproduksi. Beberapa peneliti membuktikan faktor utama pemicu terjadinya gangguan disfungsi seksual dan infertilitas pada penderita diabetes mellitus adalah akibat adanya produksi reactive oxygen spesies (ROS) yang berlebihan, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara produksi ROS dengan kapasitas total antioksidan dalam tubuh yang dikenal dengan istilah stress oksidatif. Stres oksidatif adalah peristiwa dimana peningkatan produksi ROS yang berupa molekul reaktif, yang muncul melalui suatu reaksi biokimiawi dari sel normal merusak membran dan mitokondria DNA, karbohidrat, protein dan lipid sel yang selanjutnya menyebabkan berbagai gangguan fungsi tubuh diantaranya adalah organ testis. Menurut (Maresch et al., 2018) dengan bertambahnya jumlah penderita diabetes melitus secara global dengan estimasi prevalensi sekitar 422 juta orang pada tahun

2014, maka akan terjadi peningkatan jumlah pria usia subur, seiring dengan peningkatan jumlah anak-anak dan remaja pria dengan DM.

Sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun insulin dan buah mengkudu dapat membantu menurunkan gula dalam darah dengan kandungan-kandungan senyawa yang terdapat didalamnya. Berdasarkan uraian diatas maka untuk optimalisasi dilakukan kombinasi antara daun insulin dan buah mengkudu.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan, maka rumusan masalah yang diajukan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*), dan kombinasi kedua ekstrak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus Musculus L*) diabetes?
2. Diantara pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*), dan kombinasi kedua ekstrak, manakah yang paling efektif untuk menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus musculus L*) diabetes ?
3. Apakah pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smalanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*), dan kombinasi kedua ekstrak berpengaruh signifikan terhadap diameter tubulus seminiferous, sel leydig dan berat testis?

4. Diantara perlakuan pemberian ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L), dan kombinasi kedua ekstrak, manakah yang berpengaruh signifikan terhadap diameter tubulus seminiferous, sel leyding dan berat testis mencit (*Mus musculus* L) diabetes ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia*), dan kombinasi kedua ekstrak dalam menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus musculus* L) diabetes.
2. Untuk mengetahui efektivitas antara ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia*), dan kombinasi kedua ekstrak dalam menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus Musculus* L) diabetes.
3. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia*), dan kombinasi kedua ekstrak yang berpengaruh signifikan terhadap penurunan gula darah mencit (*Mus musculus* L) diabetes serta diameter tubulus seminiferus, sel leydig, dan berat testis.
4. Untuk mengetahui antara ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*), buah mengkudu (*Morinda citrifolia*), dan kombinasi kedua ekstrak yang berpengaruh

signifikan terhadap penurunan gula darah mencit (*Mus musculus L*) diabetes serta diameter tubulus seminiferus, sel leydig, dan berat testis.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Bagi peneliti, diharapkan dapat memperoleh pengetahuan dan wawasan terkait pengaruh pemberian ekstrak daun insulin dan ekstrak buah mengkudu berpengaruh signifikan terhadap penurunan gula dalam darah.
2. Diharapkan penelitian ini bisa menjadi sumber referensi bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut.