BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik yang disebabkan oleh berbagai etiologi yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sebagai akibat dari defek sekresi insulin, aktivitas insulin, atau keduanya.[1] DM umumnya muncul dengan gejela-gejala yang khas seperti poliuria, polidipsi, penurunan berat badan, dan dapat disertai polifagi dan penglihatan yang buram.[2,3] DM dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang berupa disfungsi dan kegagalan berbagai organ seperti retinopati, nefropati, *charcot joint*.[2]

International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa terdapat 425 juta orang yang menderita diabetes di dunia pada tahun 2017. IDF memperkirakan bahwa angka ini akan terus meningkat dengan berjalannya waktu. Prevalensi penderita DM di kawasan perkotaan lebih tinggi dibandingkan di kawasan pedesaan. Indonesia menempati posisi ke 6 terbanyak di dunia dengan 10,3 juta orang penderita DM.[4]

Salah satu komplikasi dari resistensi insulin dan defisiensi insulin adalah disfungsi seksual atau infertilitas yang dalam keadaan tersebut terjadi gangguan pada testosteron maupun spermatogenesis.[2] Spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon androgen yang mendukung perkembangan *germ cell* dengan target utama sel Sertoli. Hormon androgen dihasilkan di sel Leydig testis dan fungsi utamanya dalam regulasi spermatogenesis.[5]

Infertilitas atau kemandulan adalah suatu penyakit sistem reproduksi yang didefinisikan sebagai kegagalan untuk mencapai kehamilan klinis setelah 12 bulan atau lebih dari hubungan seksual tanpa menggunakan alat kontrasepsi.[6,7] Infertilitas dikategorikan menjadi infertilitas primer dan sekunder. Infertilitas primer adalah keadaan dimana seorang laki-laki yang tidak pernah membuat seorang perempuan hamil atau perempuan yang tidak pernah terdiagnosis hamil dan memenuhi kriteria golongan infertil. Infertilitas sekunder adalah kedaan dimana seorang laki-laki tidak

dapat membuat seorang perempuan hamil kembali atau perempuan yang tidak dapat hamil kembali tetapi sebelumnya sudah pernah hamil.[7,8]

Prevalensi infertilitas di dunia meliputi Asia mencapai angka 30%. Laki-laki merupakan penyebab dari 20-30% kasus infertilitas yang terjadi dan berkontribusi dalam 50% kasus infertilitas.[7] Angka kejadian infertilitas penderita DM tipe 2 mencapai 35,1%, dimana infertilitas primer sebesar 16% dan infertilitas sekunder sebesar 19,1%.[9,10]

Goji berry (*Lycium barbarum*) atau *wolfberry* merupakan tanaman herbal yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah, menurunkan kadar kolesterol, memiliki efek anti kanker, dan dapat melindungi sel-sel retina.[11] Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian *lycium barbarum polysaccharides* (LBP) dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB pada tikus Wistar jantan model hiperglikemia dapat meningkatkan kadar testosteron dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan *goji berry*.[12] Penelitian lain menunjukkan bahwa kandungan *goji berry*, yaitu LBP, dapat melindungi sistem reproduksi pria dan meningkatkan proliferasi sel spermatozoa.[13] Penemuan efek *goji berry* ini juga dibuktikan oleh peneliti lain yang membuktikan bahwa LBP dapat meningkatkan berat testis dan epididimis, memperbaiki histopatologi testis, serta meningkatkan kadar testosteron, LH, dan GnRH pada mencit yang diinduksi dengan Bisphenol-A.[14]

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak *goji berry* terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model hiperglikemia.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan jumlah sel Leydig pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model hiperglikemia.
- Apakah ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan jumlah sel Sertoli pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model hiperglikemia.

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan pengaruh berbagai dosis ekstrak *goji berry* terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademik penelitian ini adalah untuk memperluas wawasan ilmu pengetahuan dalam bidang reproduksi khususnya efek pemberian *goji berry* terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli.

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada dokter, praktisi medis, dan masyarakat mengenai manfaat *goji berry* terhadap sistem reproduksi.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Resistensi insulin disebabkan akibat meningkatnya kadar TNF-α, leptin, IL-6, adiponectin (ADPN).[15] Pada DM terjadi ketidakseimbangan antara produksi dari *reactive oxygen species* (ROS) dan kemampuan deoksidasi. Konsentrasi ROS yang berlebihan dapat merusak struktur normal sel, termasuk protein-protein dan DNA yang terdapat di dalamnya. Kerusakan struktur menyebabkan kerusakan fungsi dari sel. Kerusakan terpenting yang disebabkan stres oksidatif adalah vaskulopati yang dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular. Kelainan *vascular* akan menyebakan penurunan perfusi darah dan nutrisi ke jaringan, diikuti dengan iskemia yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan jaringan pada testis. Kerusakan pada testis yang disebabkan stress oksidatif menyebabkan kadar testosteron dan konsentrasi spermatozoa menurun sehingga terjadi infertilitas pada laki-laki.[16]

Goji berry mengandung banyak senyawa aktif seperti *lycium barbarum polysaccharide* (LBP), karotenoid zeaxathine, dan prekursor vitamin C yang

berperan sebagai antioksidan. Berkaitan dengan DM, senyawa bioaktif dalam *goji berry* yang berperan paling penting adalah LBP.[11] LBP mempunyai efek hipoglikemik sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada orang DM. LBP menurunkan kadar TNF-α sehingga dapat mengurangi resistensi insulin pada penderita DM.[15] *Goji berry* memilik aktivitas antioksidan yang tinggi. LBP dalam *goji berry* bekerja dengan meningkatkan aktivitas *Superoxide Dismutase* (SOD), *Glutathione Peroxidase* (GPx), Bcl-2/ Bax, proliferasi sel, dan menurunkan *malondialdehyde* (MDA), serta sitokrom C. Dengan berbagai pengaruh dari LBP, kadar stress oksidatif dan apoptosis menurun pada tingkat sel.[13]

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas dan perbedaan dengan penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak *goji berry* diharapkan dapat memengaruhi jumlah sel Leydig dan sel Sertoli yang dapat memengaruhi kualitas fungsi reproduksi pada laki-laki dewasa.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan jumlah sel Leydig pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model hiperglikemia.
- Ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan jumlah sel Sertoli pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model hiperglikemia.