

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) atau yang dikenal masyarakat dengan nama kencing manis adalah kelainan metabolik kronik yang disebabkan karena kekurangan atau inefektivitas hormon insulin yang diproduksi pankreas yang diakibatkan oleh multifaktor, penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia kronis dan memengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lemak.<sup>1,2</sup> Diabetes melitus akan memberikan gejala-gejala seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsi (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) dengan penurunan berat badan.<sup>2</sup>

Angka kejadian diabetes melitus di dunia meningkat drastis dalam 2 dekade terakhir, dari 30 juta kasus pada tahun 1985 meningkat menjadi 382 juta kasus pada tahun 2013 dan diperkirakan jumlahnya akan melebihi 592 juta kasus pada tahun 2035.<sup>2</sup> Indonesia juga merupakan salah satu negara berkembang yang menunjukkan peningkatan angka kejadian DM, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta orang.<sup>3</sup> Hasil riskesdas tahun 2007 memperlihatkan prevalensi nasional DM (berdasarkan pengukuran gula darah pada penduduk berumur diatas 15 tahun di daerah perkotaan) adalah 5,7% dan meningkat menjadi 6,9% di tahun 2013. Data International Diabetes Federation tahun 2015 menyatakan jumlah estimasi penyandang Diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta orang.<sup>3,4,5</sup>

DM merupakan salah satu penyakit sistemik yang dapat menyebabkan infertilitas, gangguan ejakulasi, serta gangguan pada hormon yang memengaruhi spermatogenesis. hal ini disebabkan karena pada penderita diabetes melitus terjadi peningkatan *reactive oxygen spesies* (ROS) yang dapat merusak membran mitokondria sehingga menyebabkan kerusakan spermatozoa. Kondisi ini tentunya merupakan masalah besar pria karena berhubungan dengan kesejahteraan hidupnya.<sup>6,7</sup>

Infertilitas adalah kegagalan atau ketidakmampuan untuk hamil setelah satu tahun mencoba kehamilan dengan melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa kontrasepsi.<sup>8,9</sup> *World Health Organization* (WHO) secara global memperkirakan adanya kasus infertil pada 8-10% pasangan, jika dari gambaran global populasi maka sekitar 50-80 juta pasangan (1 dari 7 pasangan) atau sekitar 2 juta pasangan infertil baru setiap tahun dan jumlah ini terus meningkat.<sup>10</sup> Menurut data badan pusat statistik (BPS) pada tahun 2012 kejadian infertil di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahun. Prevalensi pasangan infertil di Indonesia tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada.<sup>10</sup> Menurut penelitian 20-30 % dari kasus infertil tersebut disebabkan dari pihak pria, penelitian juga menunjukkan bahwa resiko infertil pada pria penderita DM 2-5 kali lebih tinggi. Dengan data epidemiologi menunjukkan 20-30 % dari pria penderita DM mempunyai *reproductive dysfunction*.<sup>11,12</sup>

Infertilitas dapat disebabkan oleh pihak pria maupun wanita.<sup>13</sup> Salah satu penyebab Infertilitas pada pria adalah adanya gangguan pada spermatogenesis sehingga memengaruhi volume, konsentrasi, morfologi, dan motilitas dari spermatozoa.<sup>7,13</sup>

Akhir-akhir ini tidak sedikit masyarakat yang di samping penggunaan obat-obatan medis juga melakukan pengobatan adjuvan yaitu dengan menggunakan herbal untuk mengatasi masalah kesehatan. Salah satu herbal sering yang digunakan adalah *goji berry* (*Lycium barbarum*).<sup>14,15</sup>

*Goji berry* (*Lycium barbarum*) terkenal dengan kemampuan dalam meningkatkan fungsi seksual, yaitu meningkatkan produksi sperma serta meningkatkan kualitas dari spermatozoa.<sup>14,16</sup> Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian *lycium barbarum polysacharides* (LBP) dari *goji berry* pada tikus Wistar yang diinduksi hiperglikemia dapat meningkatkan spermatogenesis dan kadar testosteron.<sup>17</sup> Penelitian lain juga menunjukkan *goji berry* mempunyai efek proteksi terhadap sistem reproduksi dan juga proteksi organ-organ lain melalui kandungan LBPnya.<sup>16</sup> Serta pemberian LBP dari *goji berry* dapat meningkatkan berat testis serta memperbaiki gambaran histopatologis dari mencit yang diinduksi bisphenol A.<sup>18</sup>

Atas dasar latar belakang diatas maka penulis tertarik untuk meneliti tentang pengaruh ekstrak *goji berry* terhadap jumlah spermatogonium dan diameter tubulus seminiferus pada tikus Wistar yang diinduksi hiperglikemia.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

1. Apakah ekstrak *Goji Berry (Lycium barbarum)* meningkatkan jumlah sel spermatogonium tikus Wistar yang diinduksi hiperglikemi.
2. Apakah ekstrak *Goji Berry (Lycium barbarum)* meningkatkan diameter tubulus seminiferus tikus Wistar yang diinduksi hiperglikemi.

## **1.3 Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *goji berry (Lycium barbarum)* terhadap jumlah sel spermatogonium dan diameter tubulus seminiferus tikus Wistar yang diinduksi hiperglikemia.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk menambah wawasan khususnya dalam bidang andrologi mengenai pengaruh *goji berry (Lycium barbarum)* terhadap jumlah sel spermatogonium dan diameter tubulus seminiferus pada penderita DM.

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk memberikan informasi bagi para dokter, praktisi medis, dan masyarakat tentang pengaruh *goji berry* terhadap sistem reproduksi.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit sistemik yang dapat menyebabkan infertilitas. Hal ini disebabkan karena pada penderita diabetes

melitus terjadi peningkatan *reactive oxygen spesies* (ROS) yang dapat merusak membran mitokondria sehingga menyebabkan kerusakan spermatozoa.<sup>6</sup>

*Reactive oxygen spesies* merupakan hasil dari proses metabolisme dalam tubuh dan luar tubuh. Produksi ROS merupakan proses yang bersifat fisiologi tetapi jika terjadi peningkatan ROS yang berlebihan dapat memberikan efek negatif pada tubuh.<sup>19,20</sup> Apabila ROS diproduksi dalam jumlah yang berlebihan maka efek yang ditimbulkan oleh ROS adalah kerusakan sel dengan cara merusak integritas DNA sel serta merusak membran mitokondria sehingga menginduksi terjadinya apoptosis sel, ROS juga menginduksi kerusakan DNA sel germinal yang menyebabkan terjadi apoptosis sel germinal. Sehingga menurunkan konsentrasi spermatozoa.<sup>19,20</sup> Abnormalitas lain yang terjadi termasuk penurunan diameter tubulus seminiferus, kelainan pada sel sertoli dan sel interstitial Leydig.<sup>12</sup>

*Goji berry* (*Lycium barbarum*) mempunyai kandungan polisakarida yang tinggi yang disebut *lycium barbarum polysaccharides* (LBP), selain itu *goji berry* juga mengandung zat-zat lain seperti scopoletin (6-methoxy-7-hydroxycoumarin, disebut juga dengan *chrysoatropic acid*, scopoletin, *gelsiminic acid*, dan scopoletol), prekursor glukosilasi, vitamin C, karoten (Zeaxanthin, beta karoten), betaine, cerebrosida, beta sitosterol, flavonoid, asam amino, mineral dan vitamin lain. Zat-zat ini merupakan antioksidan yang dapat melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas.<sup>16</sup>

*Lycium barbarum polysaccharides* (LBP) merupakan komponen aktif utama dari *goji berry* yang telah terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologi, LBP terdiri dari campuran kompleks polisakarida dan proteoglikan.<sup>16,21</sup> Asam galakturonat dianggap sebagai konstituen yang paling penting dalam *goji berry*, setiap fraksi dari LBP memiliki aktivitas yang berbeda dan kandungan asam galakturonat merupakan faktor penting dalam kegiatan LBP.<sup>16</sup>

*Lycium barbarum polysaccharides* (LBP) dapat melindungi sistem reproduksi dengan cara merangsang proliferasi sel serta mencegah apoptosis sel melalui peningkatan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase* (GPx), Keduanya merupakan antioksidan endogen yang diproduksi pada sel dan jaringan untuk melawan ROS. Antioksidan endogen dapat dirangsang produksinya

oleh antioksidan eksogen seperti karoten. Selain meningkatkan antioksidan endogen, antioksidan pada *goji berry* juga meningkatkan presentasi dari Bcl-2/Bax. Bcl-2/Bax merupakan salah satu grup famili bcl-2 yang mempunyai efek anti apoptosis. *goji berry* juga menurunkan aktivitas *cytochrome C* yang merupakan protein pada membrane mitokondria yang dapat menginduksi apoptosis. Selain LBP terdapat juga vitamin C yang mempunyai fungsi menjaga spermatogonium terhadap kerusakan akibat ROS dengan cara menghilangkan efek dari hidrosil, superoxide dan radikal H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas diharapkan pemberian ekstrak air *goji berry* (*Lycium barbarum*) yang mengandung zat aktif LBP dan Vitamin C dan lain-lain, diharapkan dapat meningkatkan efek potensi *goji berry* dalam meningkatkan jumlah spermatogonium dan diameter tubulus seminiferus pada tikus yang diinduksi hiperglikemia.<sup>16</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan jumlah spermatogonium tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperglikemia.
2. Ekstrak *goji berry* (*Lycium barbarum*) meningkatkan diameter tubulus seminiferus tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperglikemia.