

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Prevalensi Diabetes Melitus (DM) di dunia terus mengalami peningkatan. Prevalensi penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 yaitu sebesar 8,6% dari total penduduk, yaitu sebanyak 8,4 juta jiwa penderita (Wild *et al.*, 2004). Data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2005 menunjukkan bahwa angka prevalensi DM yaitu sebesar 12,7% dari seluruh penduduk Indonesia (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Prevalensi DM diperkirakan akan semakin meningkat sejalan dengan semakin meningkatnya usia harapan hidup, urbanisasi, perubahan gaya hidup dan tingginya angka obesitas. Prevalensi DM pada tahun 2030 di seluruh dunia diperkirakan akan meningkat dari 2,8% pada tahun 2000 menjadi 4,4% pada tahun 2030. Jumlah populasi dunia dengan DM meningkat dari 171 juta pada tahun 2000 menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030. WHO memperkirakan pada tahun 2030 di Indonesia terjadi peningkatan jumlah penderita DM menjadi 21,3 juta jiwa dan berada pada peringkat keempat negara dengan prevalensi DM tertinggi di dunia (Wild *et al.*, 2004).

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 *et al.*, 2008).

Keadaan hiperglikemia dapat memacu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS dapat menyebabkan cedera sel melalui mekanisme peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif protein serta DNA. Stres oksidatif merupakan mediator apoptosis yang poten melalui induksi kerusakan mitokondria (King dan Loeken, 2004).

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 (Chandrasekhar *et al.*, 2009). Pada hewan model DM dengan induksi alloksan 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, V S., *et al.*, 2014). Semua keadaan ini akan berimbas pada proses spermatogenesis (Karaca *et al.*, 2015).

Selama ini pengelolaan DM bertujuan untuk menjaga kadar glukosa darah berada dalam batas normal. Pengelolaan DM ini dapat dilakukan dengan kombinasi perencanaan makanan, latihan jasmani dan pemberian obat hipoglikemik termasuk insulin (Suyono *et al.*, 2007; *World Health Organization* dan *International Diabetes Foundation*, 2006). 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 Salam (*Syzygium polyanthum* (whigt) Walp), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff). Boerl), daun dewa (*Gynura segetum* (Lour). Merr), daun sendok (*Plantago mayor* .L.), iler (*Coleus scutellarioides* (L) Benth), dan lain sebagainya (Direktorat Bina Pelayanan Medik Dasar, 2008). Penelitian khasiat tanaman herbal dalam pengobatan DM masih banyak difokuskan pada efek hipoglikemik dari tanaman, sedangkan efek terapeutik untuk pencegahan dan pengobatan komplikasi DM masih belum banyak diteliti.

Daun Salam *Syzygium polyanthum* (whigt) Walp merupakan tanaman yang telah banyak dikenal oleh masyarakat Indonesia. Tanaman ini tersebar di berbagai daerah, baik di pegunungan maupun didataran rendah. Tanaman ini tumbuh di wilayah iklim tropis dan subtropis, termasuk di Asia Tenggara dan juga Cina. Di Indonesia tanaman ini tumbuh di pegunungan. Daun Salam selain dimanfaatkan untuk pelengkap bumbu masak, juga diketahui memiliki khasiat menyembuhkan sakit diare dan magh, menurunkan kadar kolesterol, mengobati hipertensi dan menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. Ekstrak daun Salam juga memiliki potensi sebagai antikanker pada penelitian *invitro* melalui

mekanisme antiproliferasinya. Kandungan yang terdapat pada daun Salam adalah minyak atsiri (0,05%) yang mengandung sitral dan eugenol, tannin dan flavonoid. Kandungan flavonoid pada daun Salam memiliki potensi yang tinggi sebagai antioksidan, antiperadangan dan juga antibakterial (Studiawan dan Santosa, 2005).

Potensi daun Salam sebagai terapi DM telah banyak dibuktikan secara ilmiah. Dilaporkan bahwa infus daun Salam dengan dosis 175 mg/ kgBB kelinci dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci. Pada penelitian yang lain juga dilaporkan bahwa pemberian infus daun Salam dengan kadar 35% memiliki efek penurunan kadar gula darah setelah pembebanan dengan glukosa pada kelinci setara dengan glibenklamid dosis lazim (Aryanti, 2005). Pemberian ekstrak etanol daun Salam dengan dosis 2,62 mg/20 gr berat badan mencit dan 5,24 mg/ 20 gr berat badan mencit diketahui juga mampu menurunkan kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan monohidrat. Dibandingkan dengan infus, kandungan kimia yang ada dalam ekstrak etanol lebih banyak (Studiawan dan Santosa, 2005). Penelitian mengenai ekstrak daun Salam terhadap gambaran histologis testis diabetes mellitus masih sangat jarang dilakukan. Semakin lama terjadinya kondisi DM maka kerusakan yang terjadi pada testis akan semakin luas. Oleh karena itu perlu adanya terapi yang tepat untuk mencegah progresivitas penyakit DM pada organ tubuh khususnya testis. Ekstrak etanol daun Salam merupakan salah satu obat herbal yang diharapkan dapat mencegah kerusakan yang lebih luas pada organ testis hewan model induksi DM.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah gambaran histologis tubulus seminiferus testis tikus model diabetik yang diberi ekstrak etanolik daun Salam *Syzygium polyanthum* (whigt) Walp?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun Salam *Syzygium polyanthum* (whigt) Walp terhadap gambaran histologis tubulus seminiferus testis tikus model diabetik.

1.4. Keaslian Penelitian

Keaslian penelitian hanya ditemukan satu sumber yang menyatakan pemberian ekstrak daun Salam terhadap testis tikus model diabetik.

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Infusum Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Jumlah Sel Spermatogenik Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Alloxan

Penulis : Gahastanira, Wurlina, Abdul, Samik, Budiart. 2013

Penelitian Sebelumnya :

- Menggunakan infusa daun Salam
- Menggunakan induksi alloxan untuk DM tipe-2
- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat 100-150 gram.

Hasil Penelitian : Pemberian infusum daun Salam (*Eugenia polyantha*) meningkatkan jumlah sel spermatogenik pada testis tikus.

Perbedaan :

- Menggunakan ekstrak etanol daun Salam
- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 200-500 gram.

Judul Penelitian : *Antidiabetic Activity of Ethanolic Extract of Eugenia polyantha Wight Leaf From Indonesia In Diabetic Rat Wistar Strain Induced by Alloxan*

Penulis : Sutrisna, E M., Azizah, T., Ita., L D., 2016

Penelitian Sebelumnya :

- Menggunakan ekstrak etanol daun Salam
- Menggunakan induksi alloxan untuk DM tipe-2
- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram.

Hasil penelitian : Pemberian ekstrak etanolik daun Salam dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus.

Perbedaan:

- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 200-500 gram.
- Organ yang diamati adalah testis tikus

Judul Penelitian : *Antihyperglycemic Effect of Methanol Extract of Syzygium polyanthum (Whight) Leaf in Streptozotocin Induced Diabetic Rats*

Penulis : Widyawati, T., Yusoff, N A., Asmawi M Z., Ahmad, M., 2015

Penelitian Sebelumnya :

- Menggunakan ekstrak metanol daun Salam
- Menggunakan induksi streptozotocin untuk DM tipe-2
- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram.
- Pengamatan yang dilakukan adalah mengukur penyerapan glukosa pada jejunum tikus

Hasil Penelitian : Ekstrak metanol daun Salam *Syzygium polyanthum* (whigt) Walp dapat menurunkan penyerapan glukosa pada usus dan meningkatkan penyimpanan glukosa pada jaringan otot.

Perbedaan:

- Menggunakan ekstrak etanol daun Salam
- Menggunakan induksi alloxan untuk DM tipe-2
- Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 200-500 gram.
- Organ yang diamati adalah testis tikus

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Teoritis

Menambah khasanah ilmu pengetahuan mengenai khasiat daun Salam dalam pencegahan komplikasi diabetes mellitus tipe-2 terhadap organ reproduksi laki-laki.

1.5.2. Praktis

1. Masyarakat, memberikan informasi mengenai manfaat daun Salam terhadap kerusakan tubulus seminiferus pada penderita diabetes melitus tipe-2.
2. Industri obat, hasil penelitian dapat dijadikan masukan dalam pengembangan obat-obatan untuk penyakit diabetes melitus tipe-2 dan komplikasinya pada tubulus seminiferus.
3. Peneliti lain, hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar informasi bagi pengembangan penelitian selanjutnya, terutama untuk uji klinis.

