

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas didefinisikan sebagai kegagalan untuk mencapai kehamilan setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual tanpa pengaman yang dilakukan secara regular.¹ Pria dan wanita memiliki risiko untuk mengalami infertilitas. Faktor risiko infertilitas pada wanita meliputi usia tua, endometriosis, penyakit kronik (diabetes melitus, lupus, arthritis, hipertensi, asma), ketidakseimbangan hormon, merokok, mengonsumsi alkohol, kontak dengan zat berbahaya atau beracun, BMI melebihi normal atau dibawah normal, penyakit menular seksual, penyakit tuba fallopi, keguguran berulang, *fibroid*, bedah pelvis, dan abnormalitas rahim. Faktor risiko infertilitas pria meliputi riwayat prostatitis, infeksi genital, penyakit menular seksual, paparan radiasi, bahan beracun yang terlalu sering, merokok, konsumsi alkohol, paparan genitalia pada suhu terlalu tinggi (pemandian air panas), *adescensus testicularis*, masalah genetik, dan penyakit kronik (diabetes melitus, hipertensi).² Berdasarkan seluruh faktor risiko yang telah disebutkan, diabetes melitus (DM) menjadi salah satu faktor risiko yang ditemukan baik pada pria maupun wanita dalam menyebabkan infertilitas.

Prevalensi penderita DM pada individu dengan infertilitas sebesar 1.18%. Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronik yang diderita oleh 9% (422 juta) populasi di dunia pada tahun 2014. Penyakit ini dikarakteristikan oleh kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia), yang dapat disebabkan oleh ketidakmampuan sel β pankreas untuk menghasilkan insulin (DM tipe 1) atau jaringan target tidak sensitif terhadap insulin (DM tipe 2). DM telah dilaporkan mempengaruhi fungsi reproduksi pria melalui berbagai jalur dan mekanisme. Efek samping dari *reactive oxygen species* (ROS) dan pembentukan stres oksidatif yang berturut-turut yang terjadi akibat adanya DM dianggap menjadi salah satu mekanisme yang mendasari kejadian infertilitas. Produk dari glikosilasi non enzimatis dilaporkan terdistribusi secara luas pada saluran reproduksi dari pria dengan DM.

DM dapat menyebabkan infertilitas melalui 4 cara. DM dapat menyebabkan penyakit *endocrine*, dimana pada akhirnya dapat terjadi penurunan produksi testosterone, FSH dan LH, menurunkan motilitas sperma, morfologi sperma dan viabilitas sperma. DM juga menyebabkan pembentukan *advanced glycation endproducts* (AGEs), dimana hal ini dapat menyebabkan kerusakan DNA, peningkatan produksi ROS, penurunan jumlah sel Leydig dan gangguan tubulus seminiferous. DM juga meningkatkan jumlah stress oksidatif, yang mana hal ini dapat meningkatkan kejadian peroksidasi lemak, kerusakan DNA mitokondria, fragmentasi DNA dan gangguan pada beberapa parameter sperma. Terakhir, DM juga dapat menyebabkan penyakit *diabetic neuropathy*, yang mana hal ini menyebabkan penurunan respons seksual, disfungsi ereksi dan ejakulasi retrograde.³

Daun sukun merupakan sumber antioksidan yang baik meliputi beta-sitosterol dan flavonoid lainnya. Flavonoid adalah molekul *ubiquitous* yang memiliki aktivitas antioksidan dan melawan radikal bebas secara kuat. Quercetin merupakan salah satu flavonoid yang banyak ditemukan pada segala bentuk buah dan sayuran yang dapat dimakan. Sifat antioksidan quercetin mungkin disebabkan oleh kemampuannya untuk mengkelasi ion metal transisi dan melawan radikal bebas. Quercetin ini juga memiliki aktivitas farmakologi spektrum luas meliputi antiperadangan, antitumor, antiulkus, modulator imun, dan vasodilatasi.⁴

Akibat tingginya prevalensi kejadian infertilitas pada pasien DM, maka diperlukan upaya pencegahan untuk menghindari agar pada pasien DM tidak mengalami infertilitas. Daun sukun merupakan salah satu sumber antioksidan yang dapat digunakan sebagai pencegahan infertilitas pada pasien DM melalui mekanisme kerjanya dalam melawan ROS yang terbentuk pada pasien dengan DM. Maka dari itu penting untuk diketahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap proses spermatogenesis.

1.2 Rumusan Masalah

1) Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus?

2) Bagaimana hubungan kadar ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus.

2) Mengetahui hubungan kadar ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1) Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus melalui histopatologi testis.

2) Mengetahui hubungan kadar ekstrak daun sukun terhadap spermatogenesis pada tikus wistar jantan dengan diabetes melitus melalui histopatologi testis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai informasi mengenai penggunaan daun sukun sebagai upaya pencegahan kasus infertilitas pada pasien diabetes melitus.

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu rujukan pengobatan adjuvant pada pasien diabetes melitus sebagai upaya pencegahan kasus infertilitas yang sering terjadi.

1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk lebih mengeksplorasi efek penggunaan daun sukun terhadap pencegahan penyakit lain yang berhubungan dengan pembentukan radikal bebas.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

Nama, tahun	Judul	Metode	Hasil
Dipa IPAW, Sudatri NW, Wiratmini NI (2015) ⁵	Efektivitas ekstrak daun sukun (<i>Artocarpus communis</i> Forst.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mempertahankan jumlah sperma pada tikus (<i>Rattus norvegicus</i> L.)	Metode: <i>true experimental pre-post test</i> Sampel: 30 tikus jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Variabel bebas: - K1 (kontrol negatif – NaCl 0.9%) - K2 (kontrol positif – aloksan 120mg/kg bb) - P1 (aloksan 120mg/kg bb + ekstrak daun sukun 50mg/kg bb) - P2 (aloksan 120mg/kg bb + ekstrak daun sukun 100mg/kg bb) - P3 (aloksan 120mg/kg bb + ekstrak daun sukun	Ekstrak daun sukun (<i>Artocarpus communis</i> Forst.) mampu menurunkan kadar glukosa darah dan konsentrasi paling efektif adalah perlakuan ekstrak daun sukun dosis 100 mg/kg bb yang diberikan selama 21 hari dengan efektifitas sebesar 66,77 %. Pemberian ekstrak daun sukun tidak menghambat proses spermatogenesis sehingga jumlah sperma tidak berbeda nyata dengan kontrol.

		200mg/kg bb)		
			- P4 (aloksan 120mg/kg bb + glibenklamid 1mg/kg bb)	
			Variabel terikat: - kadar gula darah - jumlah hitung sperma	
Adaramoye OA, Akanni OO ⁴	Protective effects of <i>Artocarpus altilis</i> (Moraceae) on cadmium- induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in rats	Metode: <i>true experimental post testonly design</i> Sampel: 30 tikus jantan Variabel bebas: - G1 (kontrol negative – minyak jagung) - G2 (kontrol positif – cadmium chloride 1.5mg/kg bb) - G3 (cadmium chloride 1.5mg/kg bb + quercetin 25mg/kg bb) - G4 (cadmium chloride 1.5mg/kg bb + <i>Artocarpus altilis</i> 200mg/kg bb) - G5 (quercetin 25mg/kg bb) - G6 (<i>Artocarpus altilis</i> 200mg/kg bb)		<i>Artocarpus altilis</i> melindungi dari kerusakan testis yang diinduksi kadmium, ketidakseimbangan hormon dan parameter sperma yang berubah melalui jalur antioksidan. Implikasinya, konsumsi buah-buahan dari <i>Artocarpus altilis</i> dapat meringankan kondisi keracunan kadmium yang umum terjadi di lingkungan kita akibat paparan pekerjaan. Studi lebih lanjut diperlukan untuk memeriksa efek tanaman ini pada jalur pensinyalan seperti apoptosis selama paparan kadmium.

Variabel terikat:

- Profil hormon yang didapatkan dari serum darah
 - Histopatologi testis
-