

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1.Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, defek kerja insulin, atau kedua-duanya (American Diabetes Association, 2005).

Menurut WHO, Indonesia menempati urutan keempat tertinggi di dunia setelah China, India dan Amerika dengan penderita sebanyak 8 juta jiwa pada saat ini diperkirakan jumlahnya melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025 (WHO, 2012).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang bersifat kronik dan akan menetap seumur hidup. Dan ironisnya, penyakit ini memberikan pengaruh sistemik yang menyebabkan terjadinya gangguan fungsional tubuh secara umum (Perkumpulan endokrinologi Indonesia, 2006). Salah satu dampak yang ditimbulkan dari penyakit ini berupa gangguan fungsi reproduksi pria yang berkaitan dengan penurunan kualitas sperma yang menjadi salah satu penyebab terjadinya infertilitas (Suyono, 2005).

DM Tipe II menyebabkan penurunan frekuensi dan amplitude dari sekresi GnRH yang menyebabkan penurunan produksi LH (Luteinizing Hormon) dan Testosteron (Comb GF, 1998). Penurunan hormone androgen tersebut akan mengakibatkan penurunan kualitas spermatozoa, libido, aktivitas seksual, bahkan kemampuan ereksi. Mikroangiopati akibat kerusakan endotel pada DM berperan penting dalam penurunan kualitas spermatozoa akibat kurangnya pasokan nutrisi ke organ reproduksi spermatozoa.

Pada penderita DM terjadi peningkatan ROS (Reactive Oxygen Spesies) dapat merusak membrane mitokondria sehingga menyebabkan hilangnya fungsi potensial membrane mitokondria, yang menginduksi apoptosis sel sperma (Chandrashekar et all, 2009), selain itu dengan adanya kerusakan endotel pembuluh darah dapat menyebabkan mikroangiopati yang dapat mengganggu pemberian nutrisi melalui pembuluh darah ke jaringan-jaringan pembentuk spermatozoa sehingga mengganggu spermatogenesis (Combs JF, 1998). Saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh, terjadilah stress oksidatif (Moller *et all*, 2003). ROS yang diproduksi sel fagosit atau oleh spermatozoa abnormal menyebabkan kerusakan pada DNA, protein dan lipid. Kerusakan DNA mempercepat proses apoptosis sel germinal yang berakhir pada penurunan jumlah spermatozoa dan infertilitas pria (Colagar et al, 2007). Karena DM meningkatkan ROS, maka diperlukan antioksidan yang lebih besar untuk menginaktivasi ROS, sehingga dapat menghambat atau mencegah kerusakan oksidatif (Bagchi and Puri, 1998; Kelly, 2003).

Stress oksidatif adalah suatu kondisi dimana produksi radikal bebas melebihi antioksidan sistem pertahanan seluler (Evan, 2000). Pada kondisi stress oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membrane sel dan merusak organisasi membrane sel. Seperti kerusakan sel-sel leydig dalam testis sehingga menyebabkan kurangnya hormon testosteron yang dihasilkan dan menyebabkan gangguan spermatogenesis (Houcher Z *et all*, 2007).

Pada penderita diabetes milletus didapati penurunan kadar testostosterone secara signifikan disertai penurunan kadar LH dan FSH (Remzi et al, 2004). Kondisi ini tentunya merupakan masalah besar bagi pria karena berhubungan dengan kesejahteraan hidupnya. Oleh karena itu diperlukan penanganan dalam berbagai

bentuk terapi yang dikembangkan baik untuk mengatasi penyakit diabetes milletus maupun dampak dari penyakit diabetes milletus itu sendiri (Houcher Z, Boudiaf K., 2007).

Pengobatan diabetes milletus secara medis atau sintetis sudah biasa dilakukan masyarakat. Pada saat sekarang sudah banyak dikembangkan obat-obat herbal, mengingat biaya obat medis sebahagian besar tidak terjangkau oleh masyarakat karena harganya yang cukup mahal dan mempunyai efek samping. Sehingga hal ini menyebabkan masyarakat cenderung beralih pada penggunaan obat herbal. Karena obat herbal lebih mudah di dapat dan relative tidak memiliki efek samping. Salah satu tanaman yang digunakan di Indonesia adalah buah naga merah (Dragon Fruits). Buah naga kian populer dan banyak diburu karena memiliki rasa enak dan berkhasiat (Winarsih, 2007). Buah naga umumnya di konsumsi dalam bentuk buah segar sebagai penghilang dahaga karena kandungan air yang tinggi dan rasa yang manis. Selain itu buah naga juga dapat disajikan dalam bentuk jus, sari buah, manisan maupun selai atau beragam bentuk penyajian sesuai selera (Aziz AF, Noor MM, 2010).

Buah naga merah mempunyai peran penting sebagai agen kesuburan karena mengandung antioksidan dan bersifat antiproliferatif. Beberapa kandungan buah naga merah seperti vitamin C 8 – 9 mg, lycopene 3,2 – 3,4 mg, vitamin E 0,15 – 0,62 mg, betakaroten 0,005 – 0,012 mg dan juga senyawa flavonoid 7,21 mg/100 gram merupakan sumber antioksidan yang berguna sebagai penangkal radikal bebas (winarsih, 2007).

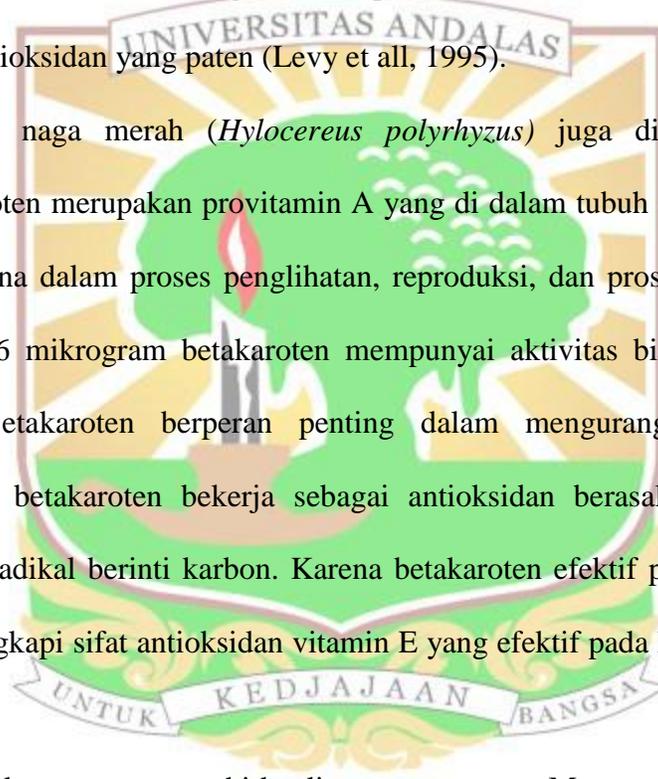
Kandungan vitamin c yang cukup tinggi dalam buah naga merah merupakan antioksidan terbaik karena vitamin c memiliki kemampuan untuk menangkap radikal

bebas dan menetralsirnya sebelum merusak dalam tubuh. Vitamin c juga larut dalam air sehingga ia dapat menjangkau ke seluruh sel yang ada di dalam tubuh dan menetralsir segala radikal bebas yang ada di dalamnya (Frei, 1994). Selain itu vitamin c sangat esensial dalam pembentukan spermatozoa. Kualitas dan kuantitas spermatozoa serat aktivitasnya dapat meningkatkan konsumsi vitamin c (Jishage et al., 2005).

Likopen merupakan senyawa karotenoid yang terdapat pada sayur-sayuran maupun buah-buahan yang berwarna merah kekuningan. Beberapa studi in vitro menemukan bahwa likopen memiliki aktivitas antioksidan yang paten (Levy et all, 1995).

Selain itu, buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) juga dikenal sebagai sumber betakaroten. Betakaroten merupakan provitamin A yang di dalam tubuh diubah menjadi vitamin A yang sangat berguna dalam proses penglihatan, reproduksi, dan proses metabolisme lainnya. Diperkirakan setiap 6 mikrogram betakaroten mempunyai aktivitas biologis setara dengan 1 mikrogram retinol. Betakaroten berperan penting dalam mengurangi konsentrasi radikal peroksil. Kemampuan betakaroten bekerja sebagai antioksidan berasal dari kesanggupannya untuk menstabilkan radikal berinti karbon. Karena betakaroten efektif pada konsentrasi rendah oksigen, dapat melengkapi sifat antioksidan vitamin E yang efektif pada konsentrasi tinggi oksigen (Astawan, 2011)

Vitamin E dilaporkan mempengaruhi kualitas spermatozoa. Menurut Linder (2006), vitamin E merupakan agen pendorong atau pemacu fertilitas, yaitu untuk menormalkan epitel pada tubuliseminiferi. Degenerasi epitel tubuli seminiferi akibat defisiensi vitamin E pada tikus jantan menyebabkan penghambatan spermatogenesis, menghentikan produksi sperma, dan degenerasi sel benih. Vitamin E sebagai antioksidan dalam buah naga dapat mencegah kerusakan DNA spermatozoa. (Bensoussan et al., 1998).



Penelitian yang telah dilakukan terhadap buah naga ini antara lain adalah pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. Dilaporkan bahwa pemberian buah naga daging merah mempunyai efek hipoglikemik (Feranose, 2010). Pada penelitian lainnya pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih (*Hylocereus undatus*) 2% (dosis 50 mg/kgBB) dan ekstrak etanol buah naga daging putih (*Hylocereus undatus*) 2% (dosis 100 mg/kgBB) memberikan penurunan kadar glukosa yang bermakna, disebabkan jumlah flavonoid yang ada dalam dosis tersebut cukup untuk menghasilkan penurunan kadar glukosa dan sebanding dengan pemberian glibenklamid 0,02% (dosis 1ml/kgBB) (Unud, 2009).

Untuk meredam efek radikal bebas pada tikus hiperglikemia akibat induksi aloksan ini, maka pemberian buah naga sebagai sumber antioksidan diharapkan dapat mempengaruhi jumlah, kecepatan spermatozoa dan kadar hormon testosteron. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti berkeinginan untuk meneliti mengenai “Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Jumlah, Kecepatan Spermatozoa dan Kadar Testosteron Tikus Hiperglikemia yang di Induksi Aloksan”

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan buah naga merah untuk mengatasi masalah infertilitas pria yang diakibatkan oleh diabetes mellitus, juga memberikan alternative lain untuk terapi kombinasi dalam mengatasi infertilitas pria yang disebabkan oleh diabetes mellitus.

## **1.2.Rumusan Masalah**

**1.2.1.** Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah spermatozoa pada tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

**1.2.2.** Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kecepatan spermatozoa pada tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

**1.2.3.** Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar testosteron pada tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

### **1.3. Tujuan penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah, kecepatan spermatozoa dan kadar testosteron tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

#### **1.3.2. Tujuan khusus**

**1.3.2.1.** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah spermatozoa tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

**1.3.2.2.** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kecepatan spermatozoa tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

**1.3.2.3.** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar testosteron tikus hiperglikemia yang di induksi aloksan

### **1.4. Manfaat penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat bagi pendidikan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam bidang kesehatan tentang potensi buah naga merah untuk mengatasi masalah infertilitas pria yang diakibatkan oleh penyakit hiperglikemia.

## **1.4.2. Manfaat bagi masyarakat**

**1.4.2.1.** Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dalam membantu menemukan salah satu obat alternative dari berbagai terapi pilihan pengobatan infertilitas pria yang di akibatkan oleh diabetes milletus

**1.4.2.2.** Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dalam membantu menemukan obat tradisional

