

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik yaitu terjadinya peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal dengan ditandainya peningkatan gula darah pada hasil pemeriksaan  $>200$  mg/dL. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit *diabetes melitus* tipe 1 (PERKENI, 2015). *Diabetes melitus* merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin dan kerja insulin yang terganggu sehingga mengakibatkan kelainan metabolisme karbohidrat protein dan lemak yang menyebabkan terjadinya keadaan hiperglikemia (ADA, 2011)

Setiap tahunnya prevalensi *diabetes mellitus* di seluruh dunia makin meningkat dengan signifikan. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2012, memprediksi kenaikan jumlah penyandang *Diabetes Mellitus* di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 dan peningkatan ini menunjukkan bahwa adanya 2-3 kali peningkatan penderita *Diabetes Mellitus* lebih banyak pada tahun 2035.

Pada kondisi hiperglikemia menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan gangguan pada sekresi  $\beta$  pankreas, timbulnya resistensi insulin ini ditandai dengan keadaan tubuh yang tidak dapat memproduksi glukosa di hati secara sentral, sehingga terjadinya gangguan sinyal pada post-reseptor insulin dan menurunnya peran glukosa transporter (GLUT)-4 sebagai tambahan,  $TNF\alpha$  dan interleukin 1 menghambat sinyal post-reseptor insulin yang akan memperberat respon inflamasi, stres oksidatif dan sitokin yang dapat menimbulkan hiperglikemia lebih lanjut (Dugan KM, 2009)

Timbulnya komplikasi-komplikasi kronis pada hiperglikemia baik disebabkan adanya masalah medis maupun seksual sehingga menyebabkan stress oksidatif yang meningkat,

keadaan ini terjadi karena pembentukan ROS melebihi kemampuan metabolismenya sehingga mengakibatkan stress oksidatif pada tubuh serta kerusakan oksidatif pada jaringan yang menyebabkan penyakit kronis dan komplikasi dasar diantaranya angiopati pada sistem pembuluh darah dan neuropati pada sistem syaraf ataupun campuran dari keduanya yang bermanifestasi di berbagai organ dan tempat di seluruh tubuh. Komplikasi diabetes lanjut sering ditemukan salah satunya yaitu adanya kegagalan fungsi seksual (disfungsi seksual) pada pria. Yang sering umum ditemukan berupa menurunnya libido (gairah atau ketertarikan seksual), kesulitan ereksi atau disfungsi ereksi (Russel ST, 2004).

Saat ini para ahli belum banyak menjelaskan secara rinci bagaimana diabetes menyebabkan disfungsi seksual pada laki-laki. Beberapa teori menjelaskan bahwa diabetes melitus menyebabkan perubahan pada sistem saraf perifer dan komponen otonom, terganggunya aliran darah ke kavernosum (Pangkahila W, 2005)

Pada kondisi hiperglikemia menyebabkan stres oksidatif dan terjadi peningkatan ROS sehingga adanya penurunan antioksidan di dalam tubuh, salah satu upaya untuk mengatasi stres oksidatif adalah melalui penggunaan antioksidan dari luar agar dapat mengurangi stres oksidatif diabetes melitus tipe 1 baik kronis maupun akut, salah satu antioksidan yang dapat digunakan yaitu isolat katekin dari gambir, karena pemberian isolat katekin gambir yaitu sebagai antioksidan menunjukkan dapat menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif pada diabetes melitus. (Lee, 2002)

Penyakit diabetes melitus memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya mahal. Sehingga perlu mencari obat anti diabetes yang relatif murah dan terjangkau oleh masyarakat. Sebagai salah satu alternatifnya adalah penggunaan obat herbal yang mempunyai efek hipoglikemia (Kumar, et al, 2005) Adapun penggunaan obat herbal secara umum untuk pengobatan hiperglikemia dinilai banyak mengandung antioksidan yang tinggi salah satunya yaitu gambir, gambir banyak mengandung senyawa polifenol dan terdiri dari katekin dan

derivatnya. Katekin memiliki potensi sebagai antioksidan, antikardiogenik, anti-inflamasi, termogenik, probiotik dan anti mikrobiologi (Waji, 2009)

Gambir merupakan tanaman uncaria yang banyak tumbuh di negara tropis dan termasuk famili Ribiceae. Uncaria tumbuh di dataran tinggi di Indonesia, yaitu Sumatera Barat, Sumatera Utara, Riau, Sumatera Selatan, Bengkulu dan Aceh. Gambir merupakan tanaman keanekaragaman hayati yang perlu di lestarian, terutama yang banyak terdapat di Sumatera Barat biasanya masyarakat memanfaatkannya sebagai olahan bahan pencampur sirih (Badan POM RI, 2010)

Isolat katekin gambir merupakan senyawa katekin yang telah di isolasi menjadi senyawa antioksidan, kandungan katekin dapat meningkatkan termogenesis dan mengurangi lemak didalam tubuh. Katekin mampu menurunkan TNF- $\alpha$  sehingga akan menghambat sintesis free fatty acid (FFA) dan meningkatkan regulasi enzim yang berperan pada beta oksidasi di hati dan meningkatkan sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin akan meningkatkan kerja enzim lipoprotein dan menurunkan FFA, serta menghambat absorpsi dan meningkatkan sekresi lemak melalui feses. Katekin memiliki kandungan anti oksidan yang berpotensi untuk menghambat stress oksidatif sehingga mampu menurunkan kadar gula darah didalam tubuh (Dahlia, 2014)

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein dan lemak. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Ardiansyah, 2009). Kandungan katekin pada gambir diduga berkhasiat sebagai antioksidan eksogen yang potensial dan belum banyak terungkap. Menurut Werbach (2000), "pemberian antioksidan 1 g/hari dapat meningkatkan ketahanan tubuh terhadap radikal bebas, meningkatkan jumlah sperma dan variasi ukuran sperma sehat

pada manusia”. Isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) juga banyak mengandung antioksidan murni yang mampu sebagai menetralsir radikal bebas terhadap kadar glukosa darah dan pengaruhnya terhadap kuantitas dan kualitas spermatozoa pada tikus *rattus norvegicus* jantan yang *hiperglikemia* akibat induksi aloksan.

Dalam penelitian yang akan dilakukan ini penulis mengamati kecenderungan peningkatan prevalensi penderita Diabetes Melitus serta belum optimalnya pemanfaatan potensi katekin gambir sebagai keanekaragaman hayati di Indonesia, maka dari itu penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan *hiperglikemia*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus *Rattus norvegicus* jantan *hiperglikemia*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

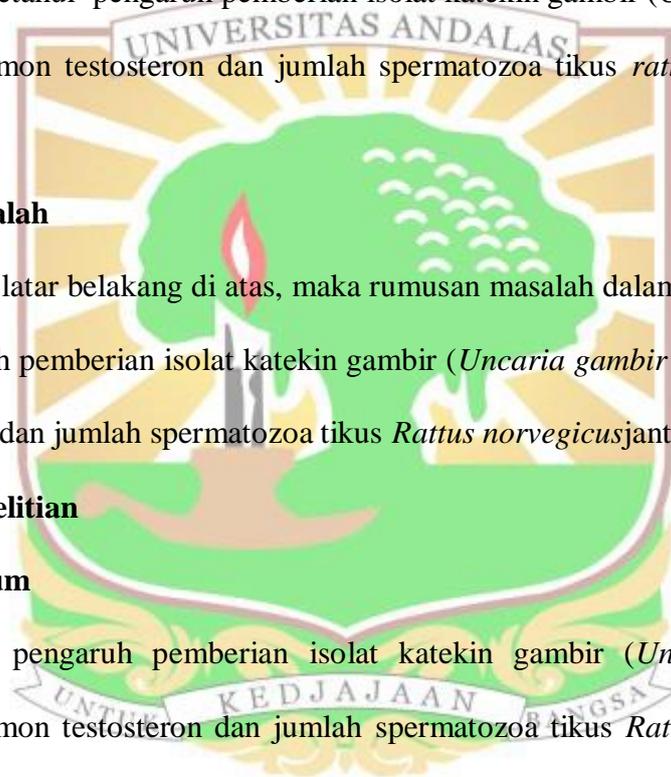
### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus *Rattus norvegicus* jantan *hiperglikemia*.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar hormon testosteron tikus *Rattus norvegicus* jantan *hiperglikemia*
2. Mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap jumlah spermatozoa tikus *Rattus norvegicus* jantan *hiperglikemia*

## **1.4. Manfaat Penelitian**



#### 1.4.1. Akademik

Diharapkan dapat menambah dasar ilmiah tentang manfaat isolat katekin gambir untuk pengobatan diabetes melitus

#### 1.4.2. Klinisi

Memberikan data penguat yang mendukung akan manfaat dari isolat katekin gambir terhadap dunia medis

#### 1.4.3. Masyarakat

Diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai manfaat tanaman gambir yang telah di isolasi (*isolat katekin gambir*) sebagai obat herbal dalam mengobati diabetes melitus

