

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia adalah suatu negara tropis yang kaya akan tumbuh-tumbuhan obat. Metode pengobatan tradisional merupakan salah satu alternatif dalam menangani berbagai penyakit yang umum dijumpai di masyarakat karena efek sampingnya dianggap lebih kecil dan harganya lebih murah. Salah satu rempah yang banyak tumbuh di Indonesia dan dimanfaatkan untuk obat tradisional adalah kunyit putih (*Curcuma zedoaria* atau CZ). Kunyit putih memiliki kandungan biokimia aktif berupa minyak astiri, kurkumin, gum, resin, amilum dan tanin dan dapat digunakan sebagai antikanker, antibakteri, antitrombik, antifungal, antioksidan, hepatoprotektif. Adapun wujud efek terapeutik dari ekstrak kurkumin berdasarkan penilaian secara in-vivo berkaitan dengan fungsi fertilitas, sehingga potensinya yang dapat dinilai secara ilmiah telah mendorong dilakukannya penelitian terkait utilisasi CZ atau kunyit putih pada program keluarga berencana (Sagita et al., 2022; Sofiana Putri, 2014). Pada dasawarsa terakhir ini terjadi peningkatan penggunaan kunyit putih pada masyarakat akibat gencarnya promosi informasi terkait penggunaan ekstrak atau bubuk rimpang kunyit putih untuk pengobatan maupun pencegahan penyakit, terutama patologi non-infeksius seperti kanker maupun gangguan terkait fertilitas yang sangat memengaruhi kualitas hidup masyarakat secara keseluruhan. (Akinyemi et al., 2015; Wakjira et al., 2021).

Di sisi lain, diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi sebesar 6,4% di dunia. Jumlah pasien diabetes melitus bertambah empat kali lipat selama 34 tahun terakhir dengan insidensi pasien diabetes melitus dewasa di atas usia 18 tahun bertambah dari 4,7% ke 8,5%. Terdapat beberapa patologi terkait DM yang secara klinis dapat mempengaruhi reproduksi pria seperti disfungsi ereksi, disfungsi ejakulasi, perubahan struktural pada organ reproduksi dan perubahan pada kualitas sperma (Kaul et al., 2013). Adapun perubahan struktural dan fungsional pada organ reproduksi akibat diabetes melitus adalah terjadi penurunan kecepatan aliran darah

testis yang terdeteksi dengan USG doppler pada tikus diabetes. Hal tersebut dibuktikan dengan temuan ekspresi VEGF menyebabkan gangguan pada fungsi sel endotel dan gangguan mikrosirkulasi sehingga terjadi perubahan morfologi dan struktural pada testis (Omolaoye Temidayo and Du Plessis Stefan, 2018).

Androgen, yang pada dasarnya dapat didefinisikan sebagai hormon steroid esensial dalam fungsi dan perkembangan reproduksi pria, dieksresi dari testis dan sedikit dari kelenjar adrenal, menghasilkan fungsinya dengan berikatan dengan reseptor androgen pada berbagai sistem di tubuh sehingga terjadi transaktivasi dan modulasi ekspresi gen reseptor androgen. Salah satu organ paling penting yang merupakan target dari hormon androgen tersebut adalah testis; baik pada manusia ataupun mamalia lainnya seperti tikus. Tikus jantan yang tidak mengekspresikan reseptor androgen pada testis akan menunjukkan progress perkembangan *germ cell* inkomplit dan penurunan kadar testosteron dapat mengakibatkan timbulnya kondisi yang sangat mengganggu fungsi reproduksi seperti azoospermia dan infertilitas (O'Hara and Smith, 2015). Salah satu protein penekan tumor (*tumor suppressor protein*) yang paling banyak diteliti, p53, juga berfungsi dalam regulasi siklus sel, melalui efeknya pada regulasi transkripsi sebagai respons terhadap kerusakan DNA dan stres sel, yang menghasilkan perbaikan DNA, penuaan seluler, penekanan pertumbuhan, atau apoptosis. Selama proses spermatogenesis normal, p53 diekspresikan dalam lapisan intermedial tubulus seminiferus, pada spermatosit dan spermatid, menunjukkan bahwa mungkin berperan dalam regulasi proses yang rumit ini. Tikus dengan ekspresi p53 yang negatif tampaknya memiliki persentase morfologi sperma abnormal yang lebih tinggi (Zalzali et al., 2018).

Hipotesis tersebut merupakan salah satu dasar dari dilakukannya studi ini, terlebih pada kondisi khusus seperti gangguan fertilitas akibat diabetes yang peneliti coba untuk simulasikan dalam bentuk hewan coba. Dengan mengevaluasi beberapa parameter khusus terkait fertilitas seperti ekspresi reseptor androgen, ekspresi p53, dan volume dari testis, peneliti berharap temuannya dapat memberikan perspektif tambahan terhadap penggunaan CZ dan dampaknya terhadap aspek fertilitas.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Apakah ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi diabetes melitus (DM) streptozosin mempengaruhi distribusi (umur, jenis kelamin, berat badan)?
- b. Apakah ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin efektif dalam memengaruhi ekspresi reseptor androgen pada testis hewan coba tersebut?
- c. Apakah ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin efektif dalam memengaruhi ekspresi p53 pada testis hewan coba tersebut?
- d. Apakah ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin efektif dalam memengaruhi volume testis hewan coba tersebut?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hipotesis diatas maka tujuan dari penelitian ini adalah:

- a. Untuk melihat distribusi (umur, jenis kelamin, berat badan tikus) terhadap ekstrak etanol rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin.
- b. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin terhadap ekspresi reseptor androgen pada testis hewan coba tersebut.
- c. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin terhadap ekspresi p53 pada testis hewan coba tersebut.
- d. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zaedoaria*) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozosin terhadap volume testis hewan coba tersebut.