

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Diabetes adalah ketika insulin tidak dapat dibuat oleh pancreas tetapi tidak menular tetapi cukup serius, dimana penyakit ini dikenal (Safitri & Nurhayati, 2019). Insulin merupakan hormone yang mengatur glukosa. Insulin yang tidak bekerja dengan adekuat akan membuat kadar glukosa dalam darah tinggi. Kadar glukosa darah normal adalah 70-110 mg/dL pada saat berpuasa (Fatimah, 2015). Karena prevalensinya yang meluas dan statusnya sebagai masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, diabetes saat ini menjadi perhatian utama para pemimpin dunia dalam menyelesaikan masalah kesehatan (seluruh dunia, 2016). Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), 382 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes pada tahun 2013, dengan diabetes tipe 2 mencapai 95% dari seluruh kasus. Hal ini menjadikan diabetes melitus sebagai penyebab kematian ketujuh di seluruh dunia, dengan prevalensi 1,9%. Sebanyak 85-90% kasus diabetes mellitus tipe 2 merupakan kasus yang lazim terjadi (Bustan, 2015). Salah satu senyawa yang dapat digunakan sebagai antidiabetes adalah flavonoid. Senyawa ini dapat menurunkan kadar gula darah dengan perannya sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase. Dimana dapat mengubah disakarida menjadi glukosa. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat absorpsi glukosa pada usus halus sehingga dapat berfungsi sebagai antidiabetes. Kandungan Flavonoid ini dapat ditemukan pada daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). Tanaman ini telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional untuk mengurangi efek samping jangka panjang ini. *Tithonia diversifolia* atau yang dikenal dengan nama kembang

kembang bulan merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat. Kembang bulan (*Tithonia diversifolia* A Gray) merupakan salah satu spesies dari keluarga Asteraceae yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Menurut Oyewole dkk. (2008) dan Azwana dkk. (2019), bahan kimia yang ditemukan pada tanaman kembang bulan antara lain flavonoid, monoterpen bisiklik ( $\alpha$ - dan  $\beta$ -pinene), seskuiterpenlaktone, dan alkaloid yang kesemuanya dapat membunuh serangga. Salah satu tanaman yang bisa ditemukan hampir di mana-mana di Indonesia adalah kembang bulan. Tanaman kembang bulan yang memiliki manfaat kesehatan yang luar biasa namun kurang dikenal masyarakat Indonesia, telah terbukti dalam penelitian mampu mengobati diabetes melitus (Amanatie dan Eddy, 2015). Penelitian terhadap ekstrak tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) telah mengungkapkan adanya kandungan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemik, antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin (Prasetyo et al., 2016). Sakit perut, kembung, diare, dan anti inflamasi juga dapat disembuhkan dengan kembang bulan selain untuk menanggulangi penyakit diabetes melitus (Sasmita dkk, 2017). Kandungan senyawa flavonoid memiliki fungsi yang mirip dengan insulin, yaitu menurunkan produksi glukosa hepatosit (Larantukan *et al.*, 2014). Penurunan kadar glukosa adalah aktivitas senyawa flavonoid sebagai antioksidan. Terdapat metabolit sekunder telah diisolasi dari ekstrak (*Tithonia diversifolia*), termasuk diterpenoid, flavonoids, yaitu sesquiterpene lactones (STLs) dan turunan asam klorogenik (CAs). Semua zat kimia termasuk obat yang masuk ke dalam tubuh akan melalui proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi sesuai dengan farmakokinetik. Hati selanjutnya akan memproses

kembang bulan setelah diserap oleh usus. Organ tubuh, termasuk jantung dan otak, akan terpengaruh oleh metabolisme obat (Anwar dkk, 2019).

Dari penelitian Passoni *et al.*(2013) terdapat efek toksik pada otak setelah pemberian *Tithonia diversifolia* yang disebabkan oleh sesquiterpene lactones (STLs) dan turunan asam klorogenik (CAs) (Passoni *et al.* 2013). Belum banyak penelitian toksisitas ekstrak *Tithonia diversifolia* dari organ testis. Hanya beberapa penelitian yang berkaitan dengan organ yang berbeda. Oleh karena itu, peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian tentang toksisitas ekstrak daun kembang bulan yang diberikan ke testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan pada bagian latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah, yaitu: Bagaimana kajian analisis toksikopatologi jaringan testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)?

### 1.3. Tujuan

1. Menganalisis gambaran histopatologi nekrosis jaringan testis mencit pada uji toksisitas akut pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).
2. Menganalisis gambaran infiltrasi sel radang jaringan testis mencit pada uji toksisitas akut pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).
3. Mendapatkan hasil gambaran hasil histopatologi degenerasi melemak testis mencit (*Mus musculus*) dengan pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)

### 1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi mengenai analisis gambaran histopatologi testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).
2. Memberikan informasi tentang penggunaan kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai obat tradisional.
3. Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

### 1.5. Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap histopatologi testis mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c.

H<sub>1</sub>: Terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap histopatologi testis mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c.

