

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Testis merupakan organ kelamin jantan yang berfungsi sebagai tempat sintesis hormon androgen (terutama testosteron) dan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Kedua fungsi testis ini menempati lokasi yang terpisah di dalam testis. Biosintesis androgen berlangsung dalam sel Leydig di jaringan intertubuler, sedangkan proses spermatogenesis berlangsung dalam epitel tubulus seminiferus. Pada testis terdapat banyak saluran yang disebut tubulus seminiferus. Tubulus ini dipenuhi oleh lapisan sel sperma yang sudah atau tengah berkembang. Sperma akan bergerak dari tubulus menuju rete testis, duktus efferen, dan epididimis. Di antara tubulus seminiferus terdapat sel khusus yang disebut sel interstisial Leydig. Sel Leydig inilah yang memproduksi hormon testosteron (C, 2019).

Hormon testosteron merupakan salah satu hormon steroid utama dalam tubuh manusia, terutama berperan dalam perkembangan karakteristik seksual sekunder pada pria, pemeliharaan fungsi seksual, produksi sperma, dan regulasi massa otot, kepadatan tulang, serta distribusi lemak tubuh. Selain itu, testosteron juga terlibat dalam pengaturan mood, energi, dan kesehatan kognitif. Testosteron disintesis terutama di sel Leydig pada testis, dengan regulasi melalui sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad (HPG) (Bhasin et al. 2023; Snyder et al. 2020).

Seiring bertambahnya usia, kadar testosteron menunjukkan penurunan fisiologis, yang dikenal sebagai *late-onset hypogonadism* (LOH). Penurunan kadar ini dimulai secara bertahap setelah usia 30 tahun, dengan laju sekitar 1–2% per tahun (Corona et al. 2020). Penurunan kadar testosteron semakin diakui sebagai masalah kesehatan penting, terutama di kalangan pria dewasa dan lanjut usia. Hal ini karena penurunan kadar testosteron dapat menimbulkan berbagai dampak fisiologis dan psikologis, termasuk disfungsi seksual, penurunan massa otot dan kekuatan fisik,

osteoporosis, kelelahan kronis, gangguan tidur, serta gangguan suasana hati seperti depresi (Wang et al. 2021).

Kondisi penurunan testosteron tidak hanya berkaitan dengan penuaan, tetapi juga dapat dipercepat oleh berbagai faktor seperti obesitas, resistensi insulin, stres kronis, gangguan tidur, konsumsi alkohol, merokok, serta paparan senyawa endokrin disruptor seperti bisfenol A (BPA) dan ftalat (Travison et al. 2022). Berdasarkan berbagai hasil studi, secara alami kadar testosteron pada pria menurun sekitar 0,1% pada rentang usia 40-49 tahun; menurun 0,6% pada rentang usia 50-59 tahun (Bhasin et al. 2021). Kadar testosteron total <300 ng/dL umumnya digunakan sebagai batas klinis hipogonadisme berdasarkan konsensus Endocrine Society, meskipun diagnosis harus mempertimbangkan kadar testosteron bebas serta gejala klinis (Yassin et al. 2021). Rendahnya hormon testosteron akan mengganggu spermatogenesis dan akhirnya menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa yang dihasilkan menyebabkan atrofi testis, hipertrofi prostat, berkurangnya jumlah spermatozoa, bentuk abnormal pada spermatozoa, oligozoospermia, azoospermia dan kelainan pada motilitas spermatozoa (Marfu'ah, Kasa, Yowani, 2014).

Terapi penggantian testosteron (*Testosterone Replacement Therapy*/TRT) saat ini merupakan salah satu pendekatan utama dalam mengatasi hipogonadisme, terutama jika disertai gejala klinis yang signifikan. Namun, terapi ini memiliki berbagai keterbatasan dan risiko, seperti polisitemia, ginekomastia, serta efek jangka panjang terhadap kesehatan prostat dan kardiovaskular yang masih diperdebatkan (Khera et al. 2023). Oleh karena itu, diperlukan pendekatan alternatif yang lebih aman dan dapat menghambat atau memperlambat penurunan kadar testosteron.

Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian biomedik mulai mengeksplorasi peran berbagai agen alami, termasuk senyawa fitokimia dari tumbuhan seperti *Garcinia mangostana* (kulit manggis), yang diduga memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang dapat melindungi fungsi testis dan menghambat stres oksidatif yang menyebabkan penurunan produksi testosteron ((Rahman et al. 2022; Yusuf et al. 2023).

Penurunan testosteron dapat dimodelkan dalam penelitian eksperimen menggunakan ekstrak kulit manggis dengan hewan coba tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus Wistar sering digunakan karena kemiripan fisiologis dan endokrinologisnya dengan manusia serta kemudahan dalam manipulasi eksperimen (Siregar et al. 2020). Dalam penelitian biomedik, penurunan kadar testosteron pada tikus Wistar dapat diinduksi melalui metode tertentu seperti

pemberian bahan toksik, stres, atau agen kimia tertentu, untuk kemudian dievaluasi respons terhadap intervensi terapeutik.

Penelitian sebelumnya terkait topik penelitian ini antara lain penelitian (Santosa, 2015) yang menggunakan ekstrak etanol kulit manggis pada tikus Wistar jantan dengan dosis 40–120 mg menunjukkan peningkatan jumlah sel Leydig dan Sertoli, yang berpotensi meningkatkan produksi testosteron, bukan menurunkannya. Penelitian Hayati et al. (2014) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis pada hewan uji dapat memperbaiki kadar hormon reproduksi, meningkatkan jumlah dan kualitas sperma, serta memperbaiki struktur histologis testis. Penelitian Wuisan et al. (2016) menunjukkan hasil pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 ada perbaikan kualitas spermatozoa dan pemberian ekstrak kulit buah manggis dapat meningkatkan kualitas spermatozoa (konsentrasi dan motilitas) dari tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapari asap rokok.

Meskipun berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan berpotensi melindungi fungsi reproduksi, hasil penelitian terkait pengaruhnya terhadap kadar testosteron masih menunjukkan variasi. Aktivitas antioksidan dari senyawa alami diketahui sangat dipengaruhi oleh konsentrasi atau dosis, sehingga efek yang dihasilkan pada dosis rendah belum tentu optimal dibandingkan dosis yang lebih tinggi (Gulcin, & Alwasel, 2023). Di sisi lain, beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa fenolik dari bahan alami dapat memberikan efek yang mendekati antioksidan standar seperti vitamin C pada konsentrasi tertentu (Yamauchi, et al. 2024).

Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian senyawa aktif dari kulit manggis tidak selalu memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar testosteron. Studi oleh Rizal, et al. (2019) melaporkan bahwa pemberian gamma-mangostin tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kadar testosteron pada kultur sel Leydig. Hal ini menunjukkan bahwa efek ekstrak kulit manggis terhadap kadar testosteron masih belum konsisten dan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti dosis dan kondisi stres oksidatif. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji hubungan dosis-respons ekstrak kulit manggis terhadap kadar testosteron serta membandingkannya dengan vitamin C sebagai antioksidan standar.

Masih terdapat kesenjangan penelitian terkait hubungan dosis-respons ekstrak kulit manggis terhadap kadar testosteron serta perbandingannya dengan antioksidan standar seperti vitamin C, terutama pada model hewan dengan induksi stres oksidatif. Dengan mempertimbangkan pentingnya hormon testosteron dalam fungsi fisiologis pria dan meningkatnya

prevalensi hipogonadisme akibat gaya hidup modern, maka penelitian biomedik yang bertujuan memahami mekanisme penurunan kadar testosteron dan eksplorasi agen-agen potensial untuk menghambatnya menjadi sangat relevan untuk dikembangkan. Melihat hasil penelitian sebelumnya, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efek pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) menghambat penurunan kadar hormon testosteron pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang dipapar asap rokok.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang diuraikan di atas, maka dirumuskan masalah penelitian ini yaitu apa ada perbedaan kadar testosteron pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok setelah pemberian vitamin C dibandingkan dengan kadar testosteron setelah pemberian kulit manggis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui kadar testosteron pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok setelah pemberian vitamin C.
2. Untuk mengetahui kadar testosteron pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok setelah pemberian ekstrak kulit manggis.
3. Untuk mengetahui perbedaan kadar testosteron pada tikus Wistar jantan yang dipapar asap rokok setelah pemberian vitamin C dibandingkan dengan kadar testosteron setelah pemberian kulit manggis.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pihak-pihak terkait baik secara ilmiah maupun aplikatif.

1. Manfaat Ilmiah

- a. Hasil penelitian ini memberi manfaat untuk menambah wawasan dan referensi ilmiah terkait kadar hormon testosteron, serta pendekatan alternatif yang dapat digunakan untuk menjaga kadar hormon khususnya pada pria dalam kondisi optimal.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi informasi ilmiah tentang efek pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap kadar testosteron pada tikus wistar jantan yang dipapar asap rokok.

- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan atau referensi bagi penelitian selanjutnya, baik dalam bentuk uji toksisitas jangka panjang, uji klinis pada manusia, maupun penelitian molekuler terhadap mekanisme kerja senyawa aktif pada sistem endokrin.

2. Manfaat Aplikatif

- a. Hasil penelitian ini berpotensi menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan obat alami atau suplemen berbahan dasar herbal yaitu ekstrak kulit manggis untuk memperlambat penurunan testosteron.
- b. Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan edukasi untuk pencegahan penurunan testosteron sejak dini melalui gaya hidup sehat atau intervensi alami. Hal ini sangat relevan bagi kelompok usia produktif maupun lanjut usia yang mengalami gejala penurunan hormon.
- c. Hasil penelitian ini dapat membuka peluang pemanfaatannya sebagai terapi komplementer dalam pengelolaan hipogonadisme, infertilitas pria, atau sindrom metabolik terkait testosteron rendah.