

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makanan yang kita konsumsi memiliki implikasi besar bagi kesehatan. Keseimbangan kalori yang disimpan dan dibakar tergantung pada tingkat aktivitas fisik, dan pengeluaran energi istirahat. Jika mengonsumsi lebih banyak energi (kalori) daripada yang dikeluarkan, maka akan terjadi kondisi obesitas (Howell & Kones, 2017).

Obesitas adalah penyakit yang terjadi akibat penumpukan lemak tubuh yang berlebihan. Keadaan ini menyebabkan gangguan kesehatan pada seluruh golongan usia, baik orang dewasa, remaja dan anak-anak, di negara maju maupun negara berkembang. Prevalensi obesitas telah meningkat pada tingkat yang mengkhawatirkan di seluruh dunia, dan telah menjadi masalah kesehatan utama dalam masyarakat saat ini (Rahoui dkk., 2018).

Obesitas adalah penyakit yang meningkat pesat selama beberapa dekade terakhir dan disebabkan oleh faktor lingkungan, humoral, dan genetik, kemungkinan besar bekerja dalam kombinasi. Faktor lingkungan yang berkontribusi terhadap peningkatan obesitas termasuk namun tidak terbatas pada penurunan aktivitas fisik; peningkatan waktu menonton televisi dan gaya hidup kurang gerak, peningkatan konsumsi makanan, terutama makanan padat energi, berkalori tinggi, enak yang disajikan dengan ukuran porsi yang meningkat, dan penggunaan obat-obatan dengan penambahan berat badan sebagai efek samping. Namun, meskipun sebagian besar individu terpapar faktor lingkungan ini, tidak semua orang menjadi obesitas, menunjukkan mekanisme genetik yang berbeda yang memengaruhi individu tertentu untuk mengembangkan obesitas (Upadhyay dkk., 2018).

Menentukan individu obesitas atau tidak dapat menggunakan IMT. IMT paling sering digunakan untuk klasifikasi obesitas. Mortalitas, morbiditas, dan komplikasi meningkat dengan derajat obesitas (Upadhyay dkk., 2018). Indeks massa tubuh (IMT) adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang biasa digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa. Ini didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter (kg/m^2). Obesitas didefinisikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai indeks massa tubuh (IMT) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, sedangkan *overweight* adalah IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2021).

Obesitas sejauh ini merupakan faktor risiko terbesar yang berkontribusi terhadap beban penyakit kronis. Obesitas meningkatkan resistensi insulin, tekanan darah, kolesterol, dan trigliserida. Retensi lemak yang ekstrim dalam tubuh merugikan karena jaringan sel-sel lemak bertindak sebagai organ endokrin. Sel lemak melepaskan resistin, hormon yang menyebabkan resistensi insulin dan Diabetes Tipe 2. Selanjutnya, mereka melepaskan hormon lain, leptin, yang berdampak buruk pada sistem kardiovaskular. Pankreas mencoba mengimbangi resistensi insulin dengan memproduksi lebih banyak insulin, yang meningkatkan risiko berbagai jenis kanker. (Waters & Graf, 2018). Efek negatif dari obesitas juga mempengaruhi infertilitas pria (Craig dkk., 2017).

Infertilitas pria mendapat perhatian klinis dan penelitian dalam beberapa dekade terakhir. Hal ini terjadi karena tingkat prevalensinya yang meningkat. Laki-laki bertanggung jawab atas hampir 20%–30% penyebab infertilitas yang dapat diidentifikasi (Agarwal dkk., 2015). Kekurangan kualitas dan kuantitas sperma telah diidentifikasi sebagai penyebab paling umum infertilitas pria, dengan sekitar 90% kasus disebabkan oleh spermatogenesis dan jumlah yang kurang optimal (Kumar & Singh, 2015). Infertilitas pria didiagnosis pada sekitar 50% pasangan yang datang untuk evaluasi infertilitas. Analisis sperma dasar digunakan untuk menganalisis infertilitas pada pria. Parameter yang dinilai dengan analisis sperma meliputi volume ejakulasi, konsentrasi (kepadatan) sperma, motilitas sperma, dan morfologi sperma. Dari volume ejakulasi, konsentrasi, dan persentase sperma motil, jumlah total sperma dan jumlah motil total dihitung. pH semen, viskositas, konsentrasi sel darah putih, dan tingkat aglutinasi sperma juga dievaluasi (Dutta dkk., 2021).

Banyak faktor yang dapat mengganggu kesuburan pria, antara lain faktor fisiologis (usia, berat badan, komposisi tubuh, dll.), patologis (sindrom metabolik, infeksi, peradangan, dll.), psikologis (kecemasan, trauma, stres, dll.), gaya hidup (fisik aktivitas, merokok, konsumsi alkohol, penyalahgunaan obat, dll), serta lingkungan (paparan racun, logam berat, radiasi, dll) (Bhattacharya dkk., 2020). Semua faktor yang disebutkan di sini dan di luar dapat menginduksi stres oksidatif, yang merupakan mekanisme umum dalam prognosis infertilitas pria. Hasilnya adalah kerusakan sel yang berlebihan dan penyakit kronis yang mencakup gangguan jaringan reproduksi pria yang mempengaruhi kesuburan pria (Dutta dkk., 2021).

Penelitian menemukan bahwa stres oksidatif, suatu kondisi yang ditandai dengan ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan, sebagai faktor yang muncul dalam infertilitas pria (Cito dkk., 2020). Stres oksidatif merupakan faktor penting untuk perkembangan infertilitas pria karena tingkat pembelahan sel yang sangat tinggi dan konsumsi oksigen mitokondria di jaringan testis serta tingkat asam lemak tak jenuh yang sebanding di jaringan ini dibandingkan di jaringan lain. Selain itu, tingkat tekanan oksigen rendah karena kelemahan arteri testis; oleh karena itu, ada kompetisi sel yang parah untuk oksigen. Kondisi ini menyebabkan jaringan testis dan sistem reproduksi pria sangat rentan terhadap stres oksidatif (Asadi dkk., 2017).

Stres oksidatif merupakan salah satu penyebab penting infertilitas pria karena perubahan yang merugikan selama spermatogenesis, maturasi epididimis, dan kapasitas sperma (O'Flaherty, 2020). Terdapat banyak faktor eksogen dan endogen yang mampu menginduksi produksi ROS yang berlebihan di luar kapasitas antioksidan seluler, sehingga menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif secara negatif mempengaruhi fungsi reproduksi laki-laki dan dapat menyebabkan infertilitas baik secara langsung maupun tidak langsung dengan mempengaruhi aksis hipotalamus-hipofisis-gonad (HPG) dan mengganggu crosstalk dengan aksis hormonal lainnya (Darbandi dkk., 2018).

Faktor lingkungan seperti pola makan, polutan, dan bahan kimia dapat mempengaruhi kapasitas ini. Dengan demikian, sistem antioksidan tubuh saja tidak mampu menetralkan semua radikal bebas dan mencegah komplikasi berbahaya dari stres oksidatif. Oleh karena itu, penggunaan antioksidan dan pengembangan terapi antioksidan dapat memecah reaksi berantai oksidatif dan memainkan peran yang sangat signifikan dalam meningkatkan kapasitas tubuh untuk melawan stres oksidatif akibat radikal bebas, dan karenanya meningkatkan proses spermatogenesis (Asadi dkk., 2017).

Ketertarikan masyarakat terhadap diet kolesterol meningkat karena hubungan kadar kolesterol plasma dengan banyaknya resiko penyakit. Karena sekitar 20-25% kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan hewani, seperti telur, daging, produk susu, dll, penting untuk mengetahui konsentrasi kolesterol dalam asupan makanan. Informasi nutrisi makanan perlu diberikan oleh laboratorium kepada produsen makanan untuk pelabelan makanan yang tepat karena label makanan nutrisi harus menginformasikan pelanggan tentang makanan sehat dan pilihan makanan yang tepat untuk mengurangi penyakit terkait nutrisi. Dengan demikian, evaluasi kandungan kolesterol yang tepat dalam makanan sangat penting dan mendorong perkembangan teknologi untuk kuantifikasi kolesterol (Li dkk., 2019).

Strategi lain yang dapat diterapkan ialah melakukan olahraga. Banyak penelitian melaporkan bahwa olahraga teratur juga efektif dalam mempertahankan fungsi kognitif. Namun, ada banyak orang yang tidak dapat berpartisipasi dalam rejimen olahraga teratur karena berbagai alasan, termasuk keterbatasan waktu dan keterbatasan fisik. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi metode lain untuk mencapai efek kesehatan yang serupa, atau bahkan ditingkatkan, sebagai olahraga seperti konsumsi obat berbasah dasar tumbuhan yang minim efek samping (Mikami dkk., 2021). Salah satunya adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*).

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) adalah pohon dari keluarga Moringaceae yang dapat mencapai ketinggian antara 5 dan 10 m. *Moringa* dibudidayakan di Asia, Afrika dan Arab, dan merupakan sumber nutrisi yang baik, karena tanaman ini kaya akan protein dan vitamin (Guon & Chung, 2017). Tanaman ini memiliki berbagai aktivitas farmakologis dan sebagian besar dari banyak aktivitas dan manfaat kesehatannya telah dikaitkan dengan konstituen fitokimianya. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa tanaman ini kaya akan potasium, kalsium, fosfor, besi, vitamin A dan D, asam amino esensial, karbohidrat, serta senyawa antioksidan kuat seperti β -karoten, vitamin C, dan flavonoid (Aprioku & Onyenaturuchi, 2018).

Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman yang memiliki toleransi tinggi terhadap berbagai kondisi lingkungan. Oleh karena itu, tanaman ini mudah tumbuh di daerah yang ekstrim baik di suhu lingkungan yang tinggi maupun di bawah naungan. Kelor dilaporkan toleran terhadap musim kemarau panjang dan tumbuh baik di daerah yang memiliki curah hujan tahunan berkisar antara 250 hingga 1.500 mm. Tanaman kelor di Indonesia banyak ditemukan tumbuh secara alami pada ketinggian hingga 1.000 mdpl dan mampu tumbuh dengan baik di lereng perbukitan. Umumnya tumbuhan ini ditemukan tumbuh di padang rumput atau di daerah aliran sungai. Sebagai tanaman yang tidak dibudidayakan, tanaman kelor dikenal toleran terhadap kekeringan dan penyakit. Untuk tumbuh dengan baik, tanaman kelor memerlukan beberapa kondisi seperti iklim tropis hingga sub tropis, ketinggian 0–2.000 m dpl, suhu 25-35o C, curah hujan 250-2.000 mm per tahun, pengairan yang baik pada saat curah hujan rendah. kurang dari 800 mm, lanau berpasir atau lempung berpasir, dan pH 5-9 (Wasonowati dkk., 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aprioku & Onyenaturuchi (2018) pada semua bagian tanaman kelor. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa bagian bunga kelor mengandung banyak kandungan fitokimia. Secara keseluruhan peringkat fitokonstituen pada bagian tanaman adalah bunga>biji>daun>akar>kulit kayu. Maka dari itu peneliti tertarik untuk melihat apakah ekstrak bunga kelor efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus yang mengalami obesitas

1.2 Rumusan Masalah

1. Berdasarkan penjelasan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mencari tahu apakah pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang mengalami obesitas?
2. Bagaimana gambaran histopatologi testis yang mengalami obesitas setelah pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dilaksanakannya penelitian ini ialah untuk menganalisis dan menguji efektivitas pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang mengalami obesitas dan bagaimana gambaran histopatologi testis tikus (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar kolesterol pada serum darah tikus (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah diberi ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) pada masing-masing dosis 200mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 600mg/KgBB
2. Mengetahui gambaran histopatologi testis tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas setelah diberikan perlakuan berupa ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) pada masing-masing dosis 200mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 600mg/KgBB

3. Mengetahui karakteristik ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) melalui uji fitokimia

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan ekstrak bunga kelor sebagai agen antioksidan dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas