

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tubuh manusia membutuhkan makanan dengan nutrisi yang cukup untuk dapat berfungsi dengan baik. Ketika orang makan dengan sehat, maka akan merasa sehat, bekerja lebih baik, mengalami peningkatan kinerja di tempat kerja, dan menjadi lebih bahagia karena memiliki kondisi yang baik secara sosial. Jika mengonsumsi kalori berlebihan atau tubuh tidak cukup membakar kalori, tubuh mulai menyimpan energi ekstra. Saat ini, produk makanan cepat saji yang banyak dikonsumsi oleh anak-anak atau remaja. Sebagian besar makanan yang dijual saat ini lebih banyak mengandung kalori, lemak, gula, garam, dan sebagainya, terutama pada *fast food*. Sedangkan konsumsi sayur dan buah masyarakat Indonesia masih belum mencukupi; hanya 63,3% yang mengonsumsi sesuai anjuran. Hal-hal tersebut akan menyebabkan kekurangan gizi atau malnutrisi sehingga meningkatkan risiko obesitas (Mahmudiono dkk., 2022).

Obesitas digambarkan sebagai gangguan keseimbangan energi yang timbul akibat konsumsi kalori yang berlebihan terhadap energi yang dikeluarkan untuk mempertahankan hidup dan melakukan pekerjaan fisik (Hall & Guo, 2017). Obesitas adalah penyakit kronis dan masalah yang terus meningkat secara global. Prevalensi meningkat di segala usia — anak-anak, remaja, dan dewasa — dan sekarang dianggap sebagai epidemi (Mehrzaad, 2020).

Penyebab utama obesitas adalah 'ketidakseimbangan energi' ketika masukan energi melebihi pengeluaran. Asupan energi yang melebihi pengeluaran energi merupakan pendorong utama kenaikan berat badan. Kualitas asupan makanan juga dapat memberikan efek pada keseimbangan energi melalui jalur hormonal dan neurologis yang kompleks yang memengaruhi rasa kenyang dan mungkin melalui mekanisme lain (Romieu dkk., 2017). Kondisi ini dipicu oleh pergeseran pola makan ke arah makanan cepat saji berkalori tinggi yang mengandung lemak berlebih dan gula dengan kandungan serat rendah serta kecenderungan penurunan aktivitas fisik dan gaya hidup yang tidak banyak bergerak. Beberapa penyebab lain juga dapat dikaitkan dengan obesitas seperti merokok, gangguan tidur, konsumsi obat-obatan, dan faktor lingkungan. Selain itu, obesitas diduga memiliki predisposisi genetik (El Salam, 2018).

Obesitas mempengaruhi hampir semua fungsi fisiologis tubuh dan memiliki konsekuensi kesehatan yang besar termasuk, kesehatan mental, kanker, gangguan kardiovaskular, dan gangguan muskuloskeletal. Semua hal di atas memiliki efek negatif pada individu, ekonomi, kualitas hidup, dan produktivitas kerja (Mehrzaad, 2020). Dampak psikologis individu yang mengalami obesitas yaitu rentan terhadap diskriminasi dalam kehidupan pribadi dan pekerjaan, rendah diri, dan depresi (Rubino dkk., 2020). Obesitas juga dapat mempengaruhi infertilitas pria (El Salam, 2018).

Obesitas adalah penyakit tidak menular yang sangat lazim di seluruh dunia dan umumnya dikaitkan dengan infertilitas pria. Obesitas mempengaruhi spermatogenesis, sehingga mempengaruhi potensi kesuburan pria (El Salam, 2018). Infertilitas adalah masalah kesehatan yang serius yang mempengaruhi sekitar 10% dari semua keluarga di seluruh dunia dan mungkin lebih di negara berkembang (Wang dkk., 2017).

Laporan tentang peningkatan insiden infertilitas pria yang disertai dengan penurunan kualitas air mani telah memicu penelitian tentang pengaruh gaya hidup dan faktor lingkungan terhadap potensi reproduksi pria (Darbandi dkk., 2018). Indeks massa tubuh yang tinggi dikaitkan dengan efek negatif pada kualitas sperma. Pria yang kelebihan berat badan dan obesitas lebih cenderung memiliki konsentrasi sperma rendah yang tidak normal dibandingkan pria dengan berat badan normal (Wang dkk., 2017).

Obesitas dikaitkan dengan perubahan kualitas semen dalam hal konsentrasi, motilitas, dan morfologi karena kadar hormon gonad yang abnormal. Studi telah menetapkan hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dan infertilitas, meningkat pada $IMT > 32-35 \text{ kg/m}^2$. Peningkatan kadar estrogen pada orang gemuk dapat menyebabkan gangguan spermatogenik, dan akibatnya, hormon ini menunjukkan efek buruk pada spermatogenesis melalui mekanisme umpan baliknya (Dutta dkk., 2019). IMT telah ditemukan menjadi parameter kritis untuk infertilitas ($IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Studi epidemiologi mendukung korelasi antara IMT dan kesuburan. Hal ini termasuk perubahan jumlah sperma total, konsentrasi sperma, morfologi sperma, dan motilitas yang memiliki korelasi yang sama (Chaudhuri, 2022).

Tingginya kadar glukosa dan lipid yang bersirkulasi pada individu obesitas dapat mengakibatkan pasokan substrat energi yang berlebihan ke jalur metabolisme dalam sel adiposa dan non-adiposa, yang pada gilirannya dapat meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Mcmurray dkk., 2016). *Reactive oxygen species* (ROS), yang merupakan spesies berumur pendek, tidak stabil, dan sangat reaktif yang mengandung setidaknya satu atom oksigen, mampu merebut elektron dari molekul lain untuk mencapai keadaan stabil secara elektronik (Bisht dkk., 2017). Kondisi ketidakseimbangan jumlah ROS dan antioksidan disebut dengan stress oksidatif. Stress oksidatif umumnya dianggap sebagai titik awal timbulnya beberapa penyakit (Giampietro dkk., 2018). Salah satunya adalah infertilitas pria. Sebagian besar masalah yang mengancam kesehatan sistem reproduksi, terutama fungsi testis, terkait dengan stress oksidatif yang diinduksi oleh radikal bebas. Serangan radikal bebas yang mengancam jiwa dapat menyebabkan oklusi arteri dan kerusakan serius pada sel sistem reproduksi, dan akibatnya terjadi kerusakan pada spermatogenesis (Asadi dkk., 2017).

Stress 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).

Ada 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).

Antioksidan dapat menghindari kerusakan ini dengan menangkalkan radikal bebas atau mencegah pembentukannya di sel testis (Asadi dkk., 2017). Antioksidan bertahan melawan kadar ROS yang berlebihan melalui mekanisme enzimatis (superoksida dismutase, katalase, dan peroksidase) dan non-enzimatis (vitamin, steroid, dll.). Pada kasus di mana ketidakseimbangan antara oksidan (ROS) dan antioksidan condong ke arah oksidan, terjadi stres oksidatif (OS), yang membuat sel dan tubuh berada di bawah tekanan. Akibatnya, ROS yang berlebihan dapat menginduksi peroksidasi lipid, mengganggu fungsi DNA, RNA serta protein pada spermatozoa dan sel testis lainnya (Darbandi dkk., 2018). Asupan antioksidan eksogen, seperti asam askorbat (Vitamin C), α -tokoferol (Vitamin E), karotenoid dan polifenol, dapat ditemukan pada buah-buahan, sayuran, minuman, sereal, dan tumbuhan (Lourenço dkk., 2019). Salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan adalah bunga telang (*Clitoria ternatea*).

Clitoria ternatea biasa dikenal di Indonesia dengan sebutan bunga telang. Tumbuhan ini merupakan bagian dari tumbuhan famili Fabaceae. Bunga berwarna biru tua dari *Clitoria ternatea* telah digunakan selama berabad-abad di banyak negara Asia sebagai obat herbal untuk menyembuhkan berbagai kondisi (Arsianti dkk., 2022). Bunga telang atau *Clitoria ternatea* tumbuh subur di Indonesia. Petani lokal di Indonesia dapat dengan mudah menanam dan membudidayakan bunga telang. Hal ini terkait dengan sistem morfologi bunga telang yang mendukungnya dapat bertahan di musim kemarau. Masyarakat memanfaatkan bunga telang sebagai obat tradisional untuk pencegahan tumor, infeksi telinga, kondisi kulit, dan masalah tenggorokan. Metabolit sekunder lain yang terdapat pada bunga telang antara lain antosianin, triterpenoid, dan fitosterol (Aziza, 2021).

Fitokimia yang terkandung dalam *Clitoria ternatea* menampilkan berbagai efek terhadap sel yang berbeda. Secara farmakologis, pentingnya *Clitoria ternatea* diakui secara luas karena berbagai penelitian menunjukkan bahwa *Clitoria ternatea* menampilkan berbagai efek seperti antiinflamasi, antikanker, dan antioksidan (Al-Snafi, 2016).

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki antioksidan alami yang beragam yang dapat menangkalkan radikal bebas. Radikal bebas berbahaya bagi tubuh karena reaktivitasnya terhadap biomolekul dan hubungannya dengan banyak penyakit, seperti hambatan pertumbuhan intrauterin, preeklampsia, endometriosis, dan sindrom ovarium polikistik. Bunga telang (*Clitoria ternatea*) yang kaya akan berbagai antioksidan alami dan bioaktif dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif dan penyakit reproduksi tersebut (Goh dkk., 2021). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap penurunan kadar kolesterol dan bagaimana gambaran histopatologi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang mengalami obesitas? dan bagaimana gambaran histopatologi testis tikus wistar yang mengalami obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dilakukannya penelitian ini ialah untuk mengetahui dan menguji efektivitas pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) 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 karakteristik ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) melalui uji fitokimia
2. Mengetahui perbedaan kadar kolesterol pada darah tikus (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah diberi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB
3. Mengetahui gambaran histopatologi testis tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas setelah diinduksi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*)
4. Mengetahui dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) 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 telang (*Clitoria ternatea*) 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 telang sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar kolesterol dan memperbaiki fungsi testis pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas