

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan salah satu buah yang termasuk dalam famili *Cactaceae* dan genus *Hylocereus*. Buah yang berasal dari Meksiko ini telah banyak dikembangkan di Indonesia. Dalam pengobatan herbal tradisional, buah naga dipercaya sebagai tanaman obat yang mampu mencegah dan menyembuhkan penyakit (Sofowora *et al.*, 2013). Buah naga telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antimikroba, pengurangan risiko kardiovaskuler dan antihiperkolesterolemia (Ayuni, 2020).

Daging dan kulit buah naga memiliki kandungan air yang tinggi, kaya serat dan nutrisi penting termasuk vitamin, mineral dan antioksidan dalam jumlah tinggi (Nurliyana *et al.*, 2010; Perween *et al.*, 2018). Buah naga merah bermanfaat sebagai sumber antioksidan alami yang berperan untuk mencegah pembentukan radikal bebas dalam tubuh (Herdiani dkk., 2018). Senyawa antioksidan pada buah naga merah diantaranya phenol, flavonoid, phytoalbumin, dan betalain seperti betacyanin dan betaxanthin (Harahap dkk., 2020). Pada bagian kulit buah naga mengandung senyawa phenol, flavonoid, anthocyanin dan triterpenoid (Laxmi dkk., 2017). Selain itu aktivitas antioksidan pada kulit buah naga lebih besar dibandingkan dengan aktivitas antioksidan pada daging buahnya, sehingga memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami (Wu *et al.*, 2006).

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga dapat mencegah terbentuknya radikal bebas baru dan menghambat reaksi berantai yang akan berakibat pada kerusakan sel maupun jaringan. Radikal bebas atau yang disebut oksidan adalah senyawa reaktif yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada bagian orbit luarnya. Radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif akibat reaksi metabolik yang mengakibatkan gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam sel. Peningkatan stres oksidatif dalam tubuh dapat disebabkan oleh hiperkolesterolemia (Stapleton *et al.*, 2010). Radikal bebas pada konsentrasi yang tinggi mengakibatkan perubahan struktural sel termasuk kerusakan lipid yang berkaitan dengan hiperkolesterolemia (Winarsih, 2007).

Menurut Lichtenstein (2006) hiperkolesterolemia dapat menimbulkan gangguan fungsi reproduksi jantan dan menjadi faktor penyebab infertilitas (ketidaksuaburan). Hal ini diakibatkan oleh ketidaksesuaian perkembangan lipid pada jaringan. Selain itu, hiperkolesterolemia menyebabkan degenerasi sel-sel gonad. Diketahui lebih dari 90% kasus infertilitas pada pria diakibatkan oleh kualitas spermatozoa yang rendah. Penentuan kualitas spermatozoa meliputi beberapa indikator yaitu motilitas, morfologi, konsentrasi atau jumlah dan viabilitas (daya hidup) spermatozoa. Menurut Ferramosca *et al.* (2016) gangguan metabolisme lipid mempengaruhi kualitas spermatozoa dan fertilitas. Mortazavi *et al.* (2014) menyatakan bahwa hiperkolesterolemia memberikan dampak negatif terhadap motilitas spermatozoa dan berkaitan dengan penurunan viabilitas spermatozoa.

Mekanisme hiperkolesterolemia terhadap penurunan kualitas spermatozoa diawali dengan peningkatan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) yang menurunkan kadar antioksidan dalam jaringan. Penurunan kualitas spermatozoa terutama motilitas dan viabilitas spermatozoa pada kondisi hiperkolesterolemia berkaitan dengan abnormalitas fungsi sel terutama sel sertoli dan sel Leydig. Kerusakan sel sertoli menyebabkan terjadinya gangguan spermatogenesis sedangkan kerusakan pada sel Leydig menyebabkan gangguan sintesis hormon testosteron yang mengganggu proses spermatogenesis dan pematangan (maturasi) spermatozoa dalam epididimis yang mengakibatkan abnormalitas morfologi serta penurunan motilitas spermatozoa.

Kondisi hiperkolesterolemia berpengaruh terhadap penurunan kualitas spermatozoa akibat peningkatan radikal bebas. Peningkatan kadar radikal bebas menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat memicu kerusakan membran sel, protein dan peroksidasi DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) (Ohara *et al.*, 1993). Membran plasma spermatozoa tersusun oleh asam lemak yang sangat mudah terjadi kerusakan akibat stres oksidatif. Kondisi stres oksidatif dapat menyebabkan berbagai macam reaksi yang merugikan dalam tubuh seperti reaksi peroksidasi lipid, kerusakan stabilitas protein dan kerusakan mutagenik pada DNA (Robin dan Kumar., 2012). Hiperkolesterolemia dan stres oksidatif dapat mengakibatkan peningkatan peroksidasi lipid karena struktur elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan mengakibatkan senyawa ini akan berusaha untuk mencari pasangannya dengan memecah asam lemak tidak jenuh atau *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) dari membran sel dan lipoprotein. Peroksidasi lipid dapat

menyebabkan kerusakan struktur spermatozoa dengan mengubah kestabilan, struktur dan fungsi membran sel sehingga mengganggu metabolisme spermatozoa yang menyebabkan kematian (Dewanto dkk., 2017). Kerusakan membran spermatozoa berpengaruh terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa. Untuk menghambat reaksi peroksidasi lipid dapat dilakukan pemberian asupan buah-buahan dengan senyawa antioksidan tinggi seperti buah naga merah.

Sebuah studi penelitian (Faadlilah dan Ardiaria, 2014) menyatakan bahwa pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL. Menurut Arrosichin dkk. (2016) kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kandungan vitamin B3, vitamin C (asam askorbat) dan asam palmitat yang berperan sebagai senyawa antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Nuranisa dkk. (2020) pemberian buah naga merah terbukti dapat meningkatkan motilitas spermatozoa pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan berperan sebagai sumber antioksidan yang menjaga kesuburan (fertilitas) reproduksi. Menurut Wu *et al.* (2006) antioksidan pada kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) lebih besar dibandingkan dengan pada daging buahnya.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa tikus putih hiperkolesterolemia. Penelitian eksperimental ini dilaksanakan dengan menggunakan hewan coba tikus putih yang dibuat hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, peneliti mengajukan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?
2. Apakah ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?

1.3 Landasan Teori

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah melebihi nilai normal. Menurut *National Cholesterol Education Program* (2001) hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme kolesterol yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (> 200 mg/dL). Kadar kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi yaitu konsumsi makanan yang mengandung lemak. Kolesterol tidak hanya berasal dari asupan makanan tetapi juga diproduksi oleh organ hati. Kolesterol dibagi menjadi lima macam yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), Triglicerida dan Kilomikron. Konsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol (100 mg/hari) dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah sebesar 2-3 mg/dL (Matondang, 2017). Asupan makanan terutama kuning telur, daging dan

produk olahan yang berasal dari hewan seperti susu, keju, mentega dan minyak babi dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Kadar kolesterol total normal pada manusia harus di bawah 200 mg/dL, sedangkan pada tikus adalah 37-95 mg/dL (*Clinical Laboratory Parameters for Crl: WI(Han) Rats*, 2008). Apabila kadar kolesterol total manusia melebihi 200 mg/dL dapat memicu tingginya risiko gangguan kesehatan. Kadar kolesterol yang tinggi telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, hipertensi, stroke dan obesitas. Prevalensi hiperkolesterolemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30% dan di Indonesia 35% (Kemenkes RI, 2017: Balitbangkes, 2018: WHO, 2019).

Kolesterol merupakan komponen penting penyusun membran sel. Selain itu, kolesterol merupakan prekursor utama biosintesis hormon dan berperan penting dalam sistem reproduksi hewan jantan. Akan tetapi, hiperkolesterolemia berpengaruh terhadap gangguan fungsi reproduksi utamanya penurunan kualitas spermatozoa akibat peningkatan kadar radikal bebas (Nuranisa dkk., 2020). Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan pada orbit luarnya, sehingga memiliki kecenderungan tidak stabil dan reaktif dengan molekul lainnya untuk mencapai kestabilan. Radikal bebas dalam jumlah yang tinggi dapat menginduksi peroksidasi lipid karena adanya reaksi kompleks antara asam lemak tidak jenuh penyusun membran sel dengan radikal bebas (Parwata., 2015). Peningkatan radikal bebas menyebabkan dekomposisi asam lemak tidak jenuh menjadi lipid peroksida yang sangat tidak stabil. Peroksidasi lipid dapat menyebabkan reaksi berantai yang memicu kerusakan struktur spermatozoa dengan mengubah kestabilan, struktur dan fungsi membran sel sehingga

mengganggu metabolisme spermatozoa yang menyebabkan kematian (Dewanto dkk., 2017). Penurunan kualitas spermatozoa pada kondisi hiperkolesterolemia berkaitan dengan kerusakan membran sel termasuk sel Leydig yang mengakibatkan penurunan hormon testosteron dan sel sertoli menyebabkan terjadinya gangguan spermatogenesis sehingga berpengaruh terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa (Ismawati *et al.*, 2012). Keseimbangan kolesterol harus diatur secara ketat dan homeostasisnya mempengaruhi reproduksi dan fertilitas (kesuburan). Sehingga diperlukan asupan antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan akibat radikal bebas. Salah satu buah-buahan yang memiliki senyawa antioksidan tinggi adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

Buah naga merah merupakan salah satu buah kegemaran masyarakat Indonesia. Selain karena rasanya yang manis, buah naga dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami. Antioksidan merupakan zat yang memiliki fungsi untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas (oksidan). Antioksidan berperan penting dalam menstabilkan senyawa radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Antioksidan memberikan perlindungan secara endogen dan eksogen melalui penangkapan ion yang bersifat radikal bebas (Lai-Cheong dan Mc Grath, 2017). Aktivitas antioksidan pada kulit buah naga lebih besar dibandingkan pada daging buahnya. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam kulit buah naga antara lain flavonoid, fenol hidrokuinon, steroid, triterpenoid, saponin dan tanin (Manihuruk, 2017).

Sebuah studi penelitian (Budiatmaja dkk., 2014) menyatakan pemberian jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pria hiperkolesterolemia. Keadaan ini nampaknya sejalan dengan penelitian (Aryo dkk., 2020) menyatakan ekstrak kulit buah naga merah dapat mengontrol kadar kolesterol *low density lipoprotein* (LDL). Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kandungan vitamin B3, vitamin C (asam askorbat) dan asam palmitat (Arrosichin dkk., 2016). Selain itu, penelitian yang dilakukan Ismail (2018) menyatakan pemberian vitamin C dapat mempertahankan dan memperbaiki ketebalan epitel tubulus seminiferous testis, kualitas dan kuantitas spermatozoa tikus hiperkolesterolemia.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
2. Untuk mengetahui ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu dan wawasan terkait manfaat kulit buah naga merah terutama untuk kesehatan reproduksi utamanya pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah terhadap motilitas dan viabilitas spermatozoa tikus hiperkolesterolemia. Sehingga diharapkan limbah kulit buah naga merah yang berdampak pada lingkungan dapat dimanfaatkan dengan baik dan meningkatkan kualitas hidup masyarakat melalui perbaikan sistem reproduksi khususnya sistem reproduksi jantan.

1.6 Hipotesis

1. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
2. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.