

Pengaruh Serbuk Kunyit dan Kurkumin terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Hiperlipid

Retno Winarti¹, Tyas Rini Saraswati^{2*}, dan Silvana Tana²

^{1,2)} Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang
Jl. Prof. Soedharto, SH., Tembalang, Semarang 50275
Email: tyasrinis63@gmail.com

Abstract

Turmeric is one of the herbs commonly used as medicine. One of the compounds that have antioxidant and anti-inflammatory activity in turmeric is curcumin. The purpose of this study was to analyze the effect of turmeric powder and curcumin on the spermatozoa quality of white rats fed hyperlipid. This study used a Completely Randomized Design (CRD), using 25 male white rats which were divided into 5 treatment groups and 5 replications. The treatment group included control (C0), fed hyperlipid (C1), given hyperlipid feed and curcumin 1,35 mg/200gBB/hari (C2), given hyperlipid feed and turmeric powder 200 mg/200gBB/hari (C3), given hyperlipid feed and simvastatin 0,18 mg/ 200gBB/hari (C4). The parameters measured included the number of spermatozoa, the percentage of normal spermatozoa morphology, and description of the morphological abnormalities of the spermatozoa. The quantitative data from the research results were analyzed using ANOVA at the 95% confidence level. The results showed that there was a significant difference ($P < 0,05$) in the number of spermatozoa and the percentage of normal spermatozoa morphology in white rats fed hyperlipid for 56 days. The conclusion of this study is that presenting curcumin and turmeric powder can increase spermatogenesis of white rats given hyperlipid feed, with curcumin giving a better effect than turmeric powder.

Keywords: *antioxidant, anti-inflammatory, simvastatin*

Abstrak

Kunyit merupakan salah satu tanaman rempah yang umum digunakan sebagai obat. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan serta anti-inflamasi dalam kunyit yaitu kurkumin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap kualitas spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan 5 ulangan. Kelompok perlakuan meliputi kontrol (C0), diberi pakan hiperlipid (C1), diberi pakan hiperlipid dan kurkumin 1,35 mg/200gBB/hari (C2), diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit 200 mg/200gBB/hari (C3), dan diberi pakan hiperlipid dan simvastatin 0,18 mg/200gBB/hari (C4). Parameter yang diukur meliputi jumlah spermatozoa, persentase morfologi spermatozoa normal, serta deskripsi abnormalitas morfologi spermatozoa. Data kuantitatif hasil penelitian dianalisis menggunakan ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna ($P < 0,05$) pada jumlah spermatozoa dan persentase spermatozoa normal tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kurkumin maupun serbuk kunyit dapat meningkatkan kualitas spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid, dengan kurkumin memberi pengaruh lebih baik dibandingkan serbuk kunyit.

Kata kunci: *antioksidan, anti-inflamasi, simvastatin*

PENDAHULUAN

Kelainan metabolisme dilaporkan telah dialami 20-25% manusia di seluruh dunia (Grundy, 2008). Perubahan gaya hidup pada anak yang gemar mengonsumsi makanan tinggi lemak dalam jangka waktu lama dapat mengakibatkan hiperlipidemia, yaitu suatu kondisi yang ditandai adanya peningkatan satu atau lebih lipid plasma, seperti trigliserida, kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, dan atau plasma lipoprotein meliputi *very low-density lipoprotein* (VLDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) disertai penurunan *high-density lipoprotein* (HDL) (Shattat, 2014) [2]. Hiperlipidemia menjadi masalah kesehatan utama di dunia yang memicu infertilitas (Pushpendra & Jain, 2015).

Obesitas dan hiperlipidemia dapat memicu infertilitas pada pria. Zarei *et al.* (2014) menyebutkan bahwa sebesar 30% kasus infertilitas di dunia berkaitan dengan pria, sementara 20% berkaitan dengan masalah umum pada pria dan wanita.

Lipid menjadi komponen penting dalam aktivitas fungsional spermatozoa, viabilitas spermatozoa, maturasi spermatozoa, kapasitas, dan fertilisasi, namun kondisi hiperlipidemia sebagai akibat diet tinggi lemak dapat mengganggu homeostasis lipid karena adanya peningkatan kadar lipid dalam tubuh. Homeostasis lipid yang terganggu pada pria dapat berdampak negatif terhadap fungsi reproduksinya (Puspendral & Jain, 2015). Hal ini sejalan dengan penelitian Simon *et al.* (2017), bahwa

kondisi hiperkolesterolemia dapat memengaruhi distribusi *actin-alfa-globulin* yang berperan dalam spermiogenesis sehingga banyak terjadi abnormalitas pada akrosom, nukleus, dan bagian ekor spermatozoa. Roushandeh *et al.* (2014) menambahkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak dapat menyebabkan akumulasi lemak pada skrotum, sehingga produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat. ROS berlebih dapat mengganggu membran plasma spermatozoa yang tersusun oleh asam lemak melalui induksi lipid peroksidase sehingga terjadi perubahan morfologi spermatozoa (Sanchez *et al.*, 2011), serta penurunan fungsi dan kualitas spermatozoa (Bashandy, 2007).

Pengobatan hiperlipidemia umumnya menggunakan simvastatin sebagai salah satu obat golongan statin yang dapat menekan pembentukan kolesterol melalui mekanisme penghambatan enzim *3-Hydroxy 3-Methylglutaryl Coenzym A* (HMG Co-A) reduktase (Fouad *et al.*, 2013). Hal ini sejalan dengan penelitian Azhari dkk. (2017), bahwa pemberian simvastatin dengan dosis 0,18 mg/kgBB dapat menurunkan berat badan tikus hiperkolesterolemia sebesar 5.32% selama 20 hari. Berdasarkan penelitian Rejraji *et al.* (2014), penggunaan atorvastatin sebagai obat hiperlipidemia golongan statin dengan dosis 10 mg/hari pada pria menyebabkan penurunan konsentrasi spermatozoa secara signifikan disertai peningkatan abnormalitas morfologi spermatozoa. Adanya efek samping dari penggunaan statin sebagai obat hiperlipidemia berupa penurunan kualitas spermatozoa, perlu adanya alternatif bahan herbal yang mampu mencegah terjadinya infertilitas pada pria hiperlipidemia berupa serbuk kunyit (*Curcuma longa* L.) maupun kurkumin. Serbuk kunyit mengandung berbagai komponen kimia yang memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkap ROS pada kondisi stres oksidatif, meliputi minyak atsiri kelompok terpen (Avanco *et al.*, 2017), kurkumin 7.97% (Saraswati, 2013), serta vitamin C 45-55% (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Kurkumin maupun serbuk kunyit memiliki peran sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan stabilitas BTB (Olanrewaju *et al.*, 2017) [15]. Pemberian serbuk kunyit dengan dosis 50-200 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi (Jurenka, 2009) dengan melakukan *down* regulasi faktor transkrip seperti faktor reseptor NF- κ B dan *activation protein 1* (AP-1) (Fauci *et al.*, 2008).

Pemberian serbuk kunyit maupun kurkumin pada tikus putih jantan yang diberi pakan hiperlipid diharapkan mampu memutus rantai dan menangkap radikal bebas dalam tubuh akibat diet pakan hiperlipid yang menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu penelitian mengenai pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap kualitas spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro No. 95/EC/H/FK-UNDIP/IX/2020.

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan serta Kandang Hewan Uji Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang. Pengamatan preparat dilakukan di Laboratorium Biologi Dasar Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Juni hingga Agustus 2020.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi kandang berukuran 20 cm x 15 cm x 20 cm, tempat pakan dan minum, oven, *blender*, sonde berkanul, saringan, *mortar*, *pestle*, termohigrometer, timbangan analitik digital, *dissecting set*, cawan petri, pipet leukosit beserta aspiratornya, gelas benda, gelas penutup, haemositometer, mikroskop cahaya, *hand counter*, *staining jar*, fotomikrograf merk Olympus BX51, dan aplikasi SPSS versi 23.0. Bahan yang digunakan meliputi 25 ekor tikus putih jantan umur 21 hari dengan bobot 30-50 g, pakan formula hiperlipid (*High Fat Diet*) produksi Universitas Gadjah Mada, pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K, air minum, sekam, kertas label, lateks, kapas, tisu, aquades, serbuk kunyit, kurkumin merk KGaA 64271 Darmstadt, simvastatin, garam fisiologis (NaCl 0,9%), kertas minyak, metanol, dan pewarna Giemsa.

Hewan Uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 21 hari sebanyak 25 ekor dengan bobot 30-50 g. Tikus putih diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K serta minum secara *ad libitum*.

Pembuatan Serbuk Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Rimpang kunyit sebanyak 3 kg dicuci dengan air kran hingga bersih lalu dikupas kulitnya. Rimpang kemudian diiris tipis secara melintang dan dikeringanginkan selama 3 hari, lalu dioven selama 3 hari pada suhu 45 °C. Irisan rimpang kunyit yang telah kering dihaluskan dengan *blender* selama 10 menit.

Pembuatan Stok Larutan Serbuk Kunyit, Kurkumin, dan Simvastatin

Serbuk kunyit dengan dosis 200mg/200gBB/hari, kurkumin merk KGaA 64271 Darmstadt dengan dosis 1,35mg/200gBB/hari, maupun simvastatin dengan dosis 0,18mg/200gBB/hari ditimbang menggunakan

timbangan analitik digital. Setiap bahan tersebut dilarutkan secara terpisah menggunakan akuades 1,25 ml dan diberikan pada 5 tikus putih secara peroral menggunakan sonde sesuai dengan kelompok perlakuannya.

Perlakuan Hewan Uji

Tikus putih dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu C0 (kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K); C1 (kelompok kontrol positif, diberi pakan hiperlipid); C2 (diberi pakan hiperlipid dan kurkumin 1,35 mg/200gBB/hari); C3 (diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit 200 mg/200gBB/hari); C4 (diberi pakan hiperlipid dan simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200gBB/hari). Pemberian pakan dan perlakuan dilakukan selama 56 hari. Pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K tersusun atas komposisi kadar air maksimal 13%, protein minimal 18,5%, lemak minimal 3%, serat minimal 8%, abu maksimal 8%, kalsium 0,9%, fosfor 0,6%, dan aflatoxin maksimal 50 ppb. Pakan hiperlipid yang digunakan merupakan *High Fat Diet* produksi Universitas Gadjah Mada dengan komposisi maizena 29,67%, kasein 14%, fruktosa 25%, minyak padat 21,4%, α -selulosa 5%, mineral mix 3,5%, vitamin mix 1%, metionin 0,18%, dan *choline chloride* 0,25% (Sopandi dkk., 2019).

Pengukuran Suhu dan Kelembapan

Pengukuran suhu dan kelembapan kandang dilakukan setiap hari selama penelitian, yaitu pagi hari pukul 07.00-08.00 dan sore hari pukul 16.00-17.00 WIB menggunakan termohigrometer.

Pengukuran Bobot Tubuh

Bobot tubuh tikus putih diukur menggunakan timbangan analitik digital merk *taffware digipounds 12000* yang dilakukan setiap minggu selama pemeliharaan untuk menentukan dosis perlakuan.

Koleksi Sampel dan Pembuatan Suspensi Spermatozoa

Pembedahan dan isolasi organ dilakukan setelah tikus putih dibius dengan kloroform. Testis bagian kanan diisolasi, kemudian dicuci menggunakan garam fisiologis. Testis dicacah hingga halus menggunakan gunting kecil. Suspensi spermatozoa dihisap dengan pipet leukosit sampai tanda 0,5, kemudian diencerkan dengan larutan garam fisiologis 0,9% hingga tanda 11 dan homogenkan dengan cara digoyangkan membentuk angka delapan (Soehadi & Arsyad, 1983).

Pembuatan Preparat Smear Spermatozoa

Satu tetes suspensi sperma diteteskan pada gelas objek dan dibuat *smear*, kemudian dikeringanginkan. *Smear* yang telah kering difiksasi dengan metanol 96% selama 5 menit, lalu diwarnai

dengan giemsa selama 60 menit dan bilas kelebihan warna dengan akuades (Fatmawati dkk., 2016).

Pengambilan Data Jumlah Spermatozoa

Satu tetes suspensi sperma diteteskan pada haemositometer dan dilakukan perhitungan jumlah sperma di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dan lima ulangan. Perhitungan jumlah sperma dilakukan dengan menghitung jumlah kepala spermatozoa yang masuk dalam empat bilik besar. Total perhitungan disubstitusi dalam rumus berikut (Musfirah dkk., 2016).

$$\text{Jumlah Spermatozoa:} \\ n \times \text{faktor pengencer (20 kali)} \times \text{faktor} \\ \text{haemositometer (10}^4\text{)}$$

Keterangan:

n: Rata-rata jumlah spermatozoa yang dihitung dari empat bilik besar pada haematositometer.

Pengambilan Data Persentase Spermatozoa Normal

Preparat smear spermatozoa diamati menggunakan fotomikrograf dengan perbesaran 400x terhadap 100 spermatozoa dan diulang 5 kali (Malini, 2013) [22]. Persentase spermatozoa normal dihitung menggunakan rumus berikut (Fatmawati dkk., 2016) [20].

$$\text{Persentase Normalitas Morfologi Sperma:} \\ \frac{A}{(A + B)} \times 100\%$$

Keterangan:

A : Jumlah morfologi normal

B : Jumlah morfologi abnormal

Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini, dianalisis menggunakan *Analysis of Varian* (ANOVA), kemudian dilakukan uji lanjut Duncan pada taraf kepercayaan 95% (Widyastuti dkk., 2014), menggunakan aplikasi SPSS versi 23.0. Selain data kuantitatif, data kualitatif diambil dengan melakukan deskripsi terhadap abnormalitas morfologi spermatozoa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis statistik pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap kualitas spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid meliputi jumlah spermatozoa dan persentase spermatozoa normal menggunakan uji ANOVA *one way* dan uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95% disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil analisis rata-rata jumlah sel spermatozoa; persentase spermatozoa normal tikus putih yang diberi pakan hiperlipid setelah pemberian serbuk kunyit dan kurkumin selama 56 hari

Parameter	Kelompok Perlakuan				
	C0 ($\bar{x} \pm SD$)	C1 ($\bar{x} \pm SD$)	C2 ($\bar{x} \pm SD$)	C3 ($\bar{x} \pm SD$)	C4 ($\bar{x} \pm SD$)
Jumlah Sel Spermatozoa ($10^6/\text{mL}$)	22,09 ^c \pm 5,83	1,41 ^a \pm 0,71	13,28 ^b \pm 9,29	9,08 ^{ab} \pm 6,14	12,67 ^b \pm 5,54
Persentase Spermatozoa Normal (%)	71,00 ^c \pm 4,42	39,50 ^a \pm 6,95	63,00 ^{bc} \pm 4,83	58,40 ^b \pm 8,11	40,75 ^a \pm 5,56

Keterangan: huruf superskrip yang tidak sama pada satu baris menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan 95%. C0: tikus diberi pakan standar, C1: tikus diberi pakan hiperlipid, C2: tikus diberi pakan hiperlipid dan kurkumin sebanyak 1,35 mg/200gBB/hari, C3: tikus diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit sebanyak 200 mg/200gBB/hari, C4: tikus diberi pakan hiperlipid dan simvastatin sebanyak 0,18 mg/200gBB/hari.

Berdasarkan data yang telah ditampilkan pada Tabel 1., hasil ANOVA pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap rata-rata jumlah spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$). Jumlah spermatozoa C0 berbeda nyata dengan C1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan hiperlipid dapat menurunkan jumlah spermatozoa tikus. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bashandy (2007), bahwa pemberian pakan standar dengan induksi 1% kolesterol, 0,5% *cholic acid*, dan 2% lemak domba selama dua bulan menyebabkan penurunan jumlah spermatozoa pada tikus. Penurunan jumlah spermatozoa diduga terjadi sebagai akibat adanya gangguan spermatogenesis pada tikus putih yang diberi pakan hiperlipid.

Pemberian pakan hiperlipid dapat mengakibatkan gangguan homeostasis lipid dalam tubuh yang mengganggu sistem hormonal yang berperan dalam sistem reproduksi. Hal ini sejalan dengan pernyataan Skoracka *et al.* (2020), bahwa kadar lipid yang tinggi dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan aksis Hipotalamus-Pituitari-Gonad ditandai dengan peningkatan aromatase yang mengubah testosteron menjadi estrogen, sehingga terjadi penurunan testosteron, FSH, dan LH yang berperan dalam spermatogenesis, serta peningkatan leptin. Yan *et al.* (2015) menambahkan, bahwa produksi leptin berlebih dapat menyebabkan resistensi hormonal yang mengakibatkan penurunan androgen pada pria obesitas. *High Fat Diet* juga dapat meningkatkan produksi ROS melalui beta oksidasi asam lemak di dalam mitokondria yang mengakibatkan peroksidasi lipid (Kesh *et al.*, 2016). Pessayre *et al.* (2002) menambahkan, bahwa

peroksidasi lipid serta akumulasi ROS dapat meningkatkan penggunaan enzim antioksidan dan

vitamin. Ketidakseimbangan antara ROS dengan antioksidan inilah yang diduga mengakibatkan akumulasi ROS dan menyebabkan stres oksidatif pada sel hingga jaringan. Stres oksidatif pada testikular dapat mengakibatkan disfungsi sel Leydig (Asadi *et al.*, 2017) serta kerusakan BTB (Morgan *et al.*, 2014) yang diduga menjadi penyebab gangguan spermatogenesis dalam tubulus seminiferus, sehingga mengakibatkan penurunan jumlah spermatozoa yang dihasilkan pada tikus putih yang diberi pakan hiperlipid (C1).

Rata-rata jumlah spermatozoa C1 berbeda nyata dengan C2 dan C4, namun tidak berbeda nyata dengan C3. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kurkumin maupun simvastatin dapat meningkatkan jumlah spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari, sementara pemberian serbuk kunyit tidak dapat. Larutan kurkumin yang diberikan secara peroral pada tikus putih kelompok C2 akan melalui sistem digesti yang kemudian mengalami absorpsi oleh intestinum menuju sistem sirkulasi. Senyawa kurkumin dari larutan kurkumin sebagian akan menuju hepar untuk menginaktivasi HMG CoA reduktase dalam rangka menurunkan produksi kolesterol, sehingga homeostasis lipid dalam tubuh menjadi normal kembali. Hal ini sejalan dengan pernyataan Menon & Sudher (2007), bahwa kurkumin memiliki kemampuan untuk menghambat kinerja enzim HMG CoA serta pembentukan kolesterol yang berasal dari asam lemak bebas. Sebagian lain dari senyawa kurkumin akan menuju sistem sirkulasi di dalam testis dan berikatan dengan reseptor pada sel testikular untuk menangkap ROS sehingga

kerusakan testikular dapat ditekan dan proses spermatogenesis dapat meningkat kembali.

Simvastatin merupakan kelompok statin yang mampu menekan pembentukan kolesterol sehingga gangguan aksis Hipotalamus-Pituitari-Testis dapat ditekan dan meningkatkan penyerapan HDL serta mengurangi akumulasi ROS dalam tubuh, akibatnya proses spermatogenesis dapat berjalan dengan baik yang ditandai dengan peningkatan jumlah spermatozoa. Statin juga memiliki kemampuan dapat menekan pembentukan kolesterol melalui mekanisme penghambatan enzim HMG Co-A reductase (Fouad *et al.*, 2013). Penurunan ROS dan adanya aktivitas antioksidan dari kurkumin maupun simvastatin inilah yang diduga menyebabkan peningkatan jumlah spermatozoa. Pemberian serbuk kunyit tidak memengaruhi jumlah spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid, diduga karena konsentrasi kurkumin dalam serbuk kunyit hanya 7,97% (Saraswati, 2013), sehingga aktivitas antioksidannya tidak cukup optimal dalam melindungi kerusakan sel dalam rangka meningkatkan spermatogenesis yang akibatnya jumlah spermatozoa tidak meningkat.

Hasil ANOVA pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap persentase spermatozoa normal tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari menunjukkan hasil berbeda nyata ($P < 0,05$). Persentase spermatozoa normal C0 berbeda nyata dengan C1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan hiperlipid dapat menurunkan persentase spermatozoa normal. Pemberian pakan hiperlipid dapat meningkatkan ROS yang akan menginduksi lipid peroksidasi membran plasma spermatozoa sehingga mengakibatkan perubahan morfologi spermatozoa (Sanchez *et al.*, 2010). Asadi *et al.* (2017) juga menyatakan, bahwa lipid peroksidasi pada spermatozoa dapat mengakibatkan abnormalitas bagian leher hingga hilangnya kapasitas akrosom.

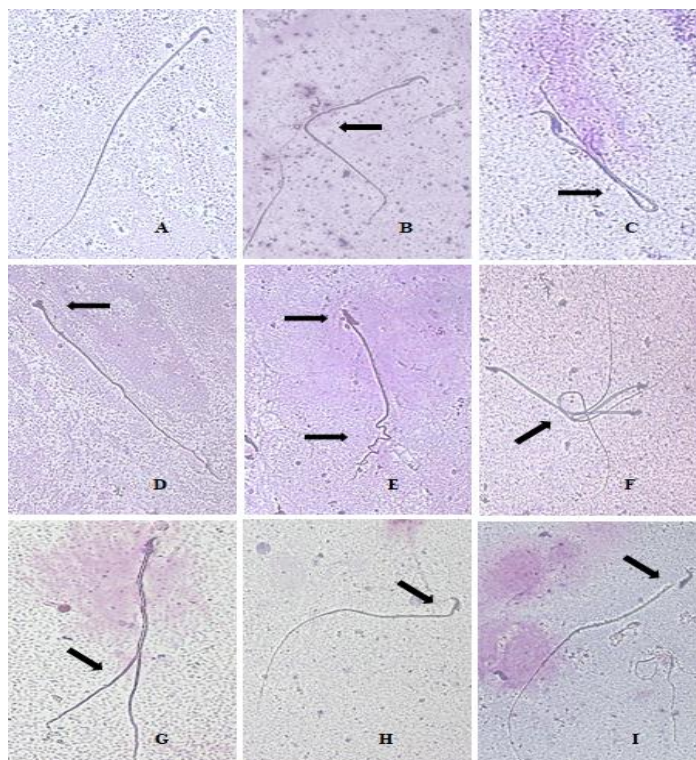
Persentase spermatozoa normal tikus putih kelompok C1 dengan C2 dan C3 berbeda nyata, yang menunjukkan bahwa pemberian kurkumin maupun serbuk kunyit dapat meningkatkan persentase spermatozoa normal tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Hal ini diduga karena adanya aktivitas antioksidan pada kurkumin berperan dalam menangkap ROS yang mengganggu membran plasma spermatozoa, sehingga abnormalitas morfologi spermatozoa dapat ditekan. Hal ini sejalan

dengan pernyataan Shishodia *et al.* (2005), bahwa kurkumin memiliki peran sebagai antioksidan karena mampu menangkap ROS pada kasus stres oksidatif. Alizadeh & Sorayya (2019) menambahkan, bahwa kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang berperan untuk menghambat akumulasi ROS dan peroksidasi lipid.

Pemberian serbuk kunyit juga dapat meningkatkan persentase spermatozoa normal karena adanya komponen kimia yang memiliki aktivitas antioksidan untuk menangkap ROS pada kondisi stres oksidatif, meliputi minyak atsiri kelompok terpen (Avanco *et al.*, 2017), kurkumin 7,97% (Saraswati, 2013), serta vitamin C 45-55% (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Namun berdasarkan Tabel 1. terlihat bahwa peningkatan persentase spermatozoa normal C2 lebih tinggi dibandingkan C3. Hal ini diduga karena konsentrasi kurkumin dalam serbuk kunyit hanya 7,97% (Saraswati, 2013), sehingga aktivitas antioksidannya tidak cukup optimal menangkap ROS yang menyebabkan kerusakan morfologi spermatozoa.

Persentase spermatozoa normal tikus putih kelompok C1 dengan C4 tidak berbeda nyata, hal ini menunjukkan bahwa pemberian simvastatin tidak memengaruhi persentase spermatozoa normal tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Pemberian simvastatin sebagai obat hiperlipidemia dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping pada sistem reproduksi jantan yang ditandai dengan penurunan persentase morfologi spermatozoa normal pada tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Hasil ini sejalan dengan penelitian Rejaji *et al.* (2014), bahwa penggunaan atorvastatin sebagai obat hiperlipidemia golongan statin dengan dosis 10 mg/hari pada pria menunjukkan efek penurunan konsentrasi spermatozoa secara signifikan disertai peningkatan abnormalitas morfologi spermatozoa. Berdasarkan hasil penelitian meskipun jumlah spermatozoa kelompok C4 meningkat namun juga disertai dengan penurunan spermatozoa normal, sehingga pemberian simvastatin pada tikus putih yang diberi pakan hiperlipid tetap berpengaruh dalam menurunkan kualitas spermatozoa yang dihasilkan.

Beberapa abnormalitas morfologi spermatozoa tikus putih berdasar pengamatan preparat *smear* spermatozoa dapat dilihat pada Gambar1.



Gambar 1. Morfologi spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Morfologi spermatozoa normal (A); ekor membentuk sudut (B); ekor menggulung (C); kepala bercabang tanpa akrosom (D); ekor keriting dan kepala tanpa pengait (E); sperma saling terkait (F); ekor bercabang (G); bengkok di bagian *cephalocaudal* (H); kepala putus (I) (perbesaran 400x)

Berdasarkan Gambar 1., ditemukan beberapa bentuk abnormalitas morfologi spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid, meliputi abnormalitas pada bagian kepala, leher, dan ekor spermatozoa. Abnormalitas bagian kepala yang ditemukan meliputi kepala terputus dari bagian ekor, kepala bercabang, kepala tanpa pengait, kepala tanpa akrosom, sementara abnormalitas bagian leher dan ekor meliputi bengkok pada bagian *cephalocaudal*, ekor membentuk sudut, ekor keriting, ekor bercabang, serta ekor terputus. Hal ini sejalan dengan pernyataan Narayana *et al.* (2002), bahwa abnormalitas morfologi spermatozoa tikus yang dapat ditemukan meliputi bentuk kepala tidak beraturan, kepala tanpa pengait, menempel, *double-headed*, ekor melengkung dengan ukuran kepala kecil, bengkok di bagian *cephalocaudal*, ekor bengkok, ukuran kepala kecil dengan ekor rusak, kepala rusak dan *double-tailed*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian kurkumin maupun serbuk kunyit dapat meningkatkan kualitas spermatozoa tikus putih yang diberi pakan hiperlipid, dengan kurkumin memberi pengaruh lebih baik dibandingkan serbuk kunyit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Ibu Tyas Rini Saraswati selaku dosen pembimbing I dan ibu Silvana Tana selaku dosen pembimbing II yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Asadi, N., M. Bahmani, A. Kheradmand & M. R. Kopaei. 2017. The Impact of Oxidative Stress on Testicular Function and the Role of Antioxidants in Improving it: A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 11(5): 1-5.
- Alizadeh, M. & S. Kheirouri. 2019. Curcumin Reduces Malondialdehyde and Improves Antioxidants in Humans with Diseased Conditions: a Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Bio Medicine*. 9(4): 10-22.
- Avanco, G. B., F. D. Ferreira, N. S. Bom fim, P. A. S. R., dos Santos, R. M. Peralta, T. Brugnari, C. A. Mallmann, ... M. Machinski Jr. 2017. *Curcuma longa* L. Essential Oil Composition, Antioxidant Effect, and Effect on *Fusarium verticillioides* and Fumonisin Production. *Food Control*. 73: 806-813.
- Azhari, B., S. Luliana & Robiyanto. 2017. Uji Aktivitas Anti Hiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*

- Linn.) pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. *Traditional Medicine Journal*. 22(1): 57-62.
- Bashandy, A. E. S. 2007. Effect of Fixed Oil *Nigella sativa* on Male Fertility in Normal and Hyperlipidemic Rats. *International Journal Pharmacology*. 3(1): 27-33.
- Chattopadhyay, I., K. Biswas, U. Bandyopadhyay & R. K. Banerjee. 2004. Turmeric and Curcumin; Biological Actions and Medicinal Applications. *Current Science*. 87(1): 44-53.
- Fatmawati, D., I. Isradji, I. Yusuf & Suparmi. 2016. Kualitas Spermatozoa Mencit Balb/C Jantan setelah Pemberian Ekstrak Buah Kepel (*Stelechocarpus burahol*). *MKB*. 48(3): 155-159.
- Fauci, A. S., E. Braunwald, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson & J. Localzo. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw Hill.
- Fouad, A. A., W. H. Albuali & I. Jresat. 2013. Simvastatin Treatment Ameliorates Injury of Rat Testes Induced by Cadmium Toxicity. *Biological Trace Element Research*. 153: 269-278.
- Grundy, S. M. 2008. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology*. 28: 629-636.
- Jurenka, M. T. 2009. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa* L.: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*. 14: 141-153.
- Kesh, S. B., D. Sarkar & K. Manna. 2016. High-Fat Diet-Induced Oxidative Stress and Its Impact on Metabolic Syndrome: A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 9(1): 47-52.
- Malini, D. M. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol dan Spinasterol Daun Senggugu (*Clerodendron serratum* L.) terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.). *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 3(3): 49-54.
- Menon, V. P & A. P. Sudher. 2007. Antioxidant and Antinflammatory Propertien of Curcumin. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 595(1): 105-125.
- Morgan, D. H., O. Ghribi, L. Hui, J. D. Geiger & X. Chen. 2014. Cholesterol-Enriched Diet Disrupts the Blood-Testis Barrier in Rabbits. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. 307(12): 1125-1130.
- Musfirah, Y., M. S. Bachri & L. H. Nurami. 2016. Potensi Ekstrak Etanol 70% Akar Saluang Balum (*Lavanga sarmentosa* Blume Kurz) terhadap Kualitas dan Viabilitas Sperma Mencit. *Pharmacian*. 6(2): 131-138.
- Narayana, K., U. J. A. D'Souza & K. P. S. Rao. 2002. Ribavirin-Induced Sperm Shape Abnormalities in Wistar Rat. *Mutation Research*. 513: 193-196.
- Olanrewaju, A. J., S. Y. Olatunji, A. T. Oluwatosin, W. C. Amaechi & A. B. O. Desalu. 2017. In vivo Evidences of *Curcuma longa* L. on Oxidative Stress in STZ-Induced Diabetes on Sperm Parameters in Male Wistar Rats. *Anatomy Journal of Africa*. 6(3):1045-1051.
- Pessayre, D., A. Mansouri & B. Fromenty B. 2002. Nonalcoholic Steatosis and Steatohepatitis. Mitochondrial Dysfunction in Steatohepatitis. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 282(2): G193-G199.
- Pushpendra, A. & G. C. Jain. 2015. Hyper-Lipidemia and Male Fertility: A Critical Review of Literature. *Andrologi*. 4(2): 1-12.
- Rejraji, H. P., F. Brugnon, B. Sion, S. Maqdasy, G. Gouby, B. Pereira, G. Marceau, A. S. Gremeau, J. Drevet, G. Grizard, L. Janny & I. Tauveron. 2014. Evaluation of Atorvastatin Efficacy and Toxicity on Spermatozoa, Accessory Glands and Gonadal Hormones of Healthy Men: a Pilot Prospective Clinical Trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 12(65): 1-12.
- Roushandeh, A. M., I. Salehi & M. Mortazavi. 2015. Protective Effects of Restricted Diet and Antioxidants on Testis Tissue in Rats Fed with High-Fat Diet. *Iranian Biomedical Journal*. 19(2): 96-101.
- Saraswati, T. R., W. Manalu, D. R. Ekastuti & N. Kusumorini. 2013. The Role of Turmeric Powder in Lipid Metabolism and Its Effect on Quality of the First Quail's Egg. *Journal Indonesian Tropical, Animal, and Agricultur*. 38(2): 123-130.
- Sánchez, A. F., E. M. Santillán, M. Bautista, J. E. Soto, Á. M. González, C. E. Chirino, I. D. Montiel, G. S. Rivera, C. V. Vega & J. A. M. González. 2011. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 12: 3117-3132.
- Shattat, G. F. 2014. A Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments, and New Drug Targets. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 7(2): 399-409.
- Shishodia, S., H. M. Amin, R. Lai. & B. B. Aggarwal. 2005. Curcumin (Diferuloylmethane) Inhibits Constitutive NF-kappaB Activation, Induces G1/S Arrest, Suppresses Proliferation, and Induces Apoptosis in Mantle Cell Lymphoma. *Biochemical Pharmacology*. 70(5): 700-713.
- Sopandi, D., T. R. Saraswati & E. Y. W. Yuniwati. 2019. Effects of Kersen Juice and Lakum Leaf Extract on Lipid Profile of White Rats with Hyperlipidemia. *Biosaintifika*. 11(3): 345-351.

- Simon, L., A. K. Funes, M. A. Yapur, M. E. Cabrillana, M. A. Monclus, P. V. Boarelli, A. E. Vincenti, ... M. W. Fornes. 2017. Manchette-Acrosome Disorders during Spermiogenesis and Low Efficiency of Seminiferous Tubules in Hypercholesterolemic Rabbit Model. *PLoS ONE*. 12(2): 1-19.
- Soehadi, K. & K. M. Arsyad. 1983. *Analisis Sperma*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Skoracka, K., P. Eder, L. Ł. Szuber, A. Dobrowolska & I. K. Zmierczak. 2020. Diet and Nutritional Factors in Male Infertility-Underestimated Factors. *Journal of Clinical Medicine*. 9(1400): 1-17.
- Widyastuti, W., S. M. Mardiaty & T. R. Saraswati. 2014. Pertumbuhan Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*) Setelah Pemberian Tepung Kunyit (*Curcuma longa* L.) pada Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 22(2): 12-20.
- Yan, W., Y. Mu, N. Yu, T. Yi, Y. Zhang, X. Pang, D. Cheng & J. Yang. 2015. Protective Effects of Metformin on Reproductive Function in Obese Male Rats Induced by High-Fat Diet. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 32(7): 1097-1104.
- Zarei, A., S. C. Ashtiyani & G. H. Vaezi. 2014. A Study on the Effects of the Hydroalcoholic Extract of the Aerial Parts of *Alhagi camelorum* on Prolactin and Pituitary-Gonadal Activity in Rats with Hypercholesterolemia. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 86(3): 188-192.