

## Pengaruh Daun Kelor dan Dislipidemia Terhadap Kuantitas Sperma

Dahril<sup>1\*</sup>, Muhammad Puteh Mauny<sup>2</sup>, Rudi Haris Munandar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bagian/KSM Bedah FK Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin

<sup>2</sup> Divisi Urologi Bagian/KSM Bedah FK Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin

<sup>3</sup> Residen Ilmu Bedah FK Universitas Syiah Kuala

Jl. Teuku Moh. Daud Beureueh No.108, Bandar Baru, Kec. Kuta Alam, Kota Banda Aceh

\*Email: dahril@gmail.com

### Abstrak

Infertilitas telah lama menjadi masalah kesehatan global dan berdampak pada 1 dari 10 pasangan. Salah satu faktor yang terkait dengan hal tersebut adalah dislipidemia. Dislipidemia seperti halnya sindroma metabolik lainnya, telah menjadi epidemi global. Diperkirakan 12–37% populasi Asia dan 12–26% populasi Eropa mengalami sindrom metabolik. Dislipidemia menurunkan kuantitas sperma dengan meningkatkan oksidan bebas/*radical oxygen species* (ROS) akibat adanya lipotoksisitas dan peroksidasi lipid. Salah satu tatalaksana yang dapat dilakukan untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan pemberian antioksidan. Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) mengandung beberapa senyawa antioksidan seperti senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, vitamin C, vitamin E, dan steroid. Diharapkan daun kelor juga dapat melindungi sel sperma dari oksidan bebas akibat dislipidemia dan secara tidak langsung dapat menjadi salah satu pilihan terapi infertilitas. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *the post-test only control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 30 ekor tikus *Rattus novgericus* strain Wistar yang dibagi ke dalam 6 kelompok. Perlakuan dimulai dengan pemberian pakan aterogenik pada tikus untuk merangsang timbulnya dislipidemia. Setelah itu, ekstrak etanol daun kelor diberikan pada kelompok perlakuan untuk mengetahui efek daun kelor terhadap kuantitas sperma tikus yang diinduksi dislipidemia. Kuantitas sperma dihitung secara mikroskopis dalam kamar hitung dengan satuan 10<sup>6</sup>/ml. Analisis data menggunakan uji *analysis of variance* (Anova) *one way*. Bila hasil menunjukkan perbedaan, akan dilanjutkan dengan uji Duncan. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kolesterol total, trigliserida, *high density* lipoprotein, *low density* lipoprotein, dan kuantitas sperma dari masing-masing kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Pada uji *post hoc* Duncan, induksi dislipidemia menyebabkan penurunan kuantitas sperma yang signifikan dibandingkan kelompok lainnya. Pemberian ekstrak daun kelor 200 dan 400 mg/kgBB memberikan hasil yang tidak berbeda jauh dengan pemberian atorvastatin terhadap peningkatan kuantitas sperma. Pemberian ekstrak daun kelor 800 mg/kgBB dapat meningkatkan kuantitas sperma tikus secara signifikan.

**Kata Kunci :** Daun Kelor, Dislipidemia, Kuantitas Sperma, Antioksidan, Infertilitas

### 1. Pendahuluan

Pelayanan kesehatan tradisional masih diminati oleh masyarakat Indonesia hingga saat ini. Berdasarkan data Riskesdas 2018 sebanyak 31.8% masyarakat Indonesia masih menggunakan pengobatan tradisional (Riskesdas, 2018). Pemerintah Republik Indonesia telah mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 37 tahun 2017 tentang pelayanan kesehatan tradisional integrasi yang mengatur mengenai pelayanan kesehatan tradisional komplementer dan pelayanan kesehatan konvensional. Penggunaan pelayanan kesehatan tradisional di Provinsi Aceh mencapai 15.9%, dan 36.3% masyarakat Aceh menggunakan Tanaman Obat Keluarga (TOGA) (Riskesdas, 2018). Oleh karena itu RSUD dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh telah membuka Pelayanan Kesehatan Tradisional

terintegrasi (Yankestrad) tahun 2019 yang meliputi penggunaan obat-obatan tradisional empiris dan akupunktur. Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai TOGA adalah kelor (*Moringa oleifera* L). Tanaman ini telah lama dikenal sebagai *miracle tree* (pohon ajaib) dan *tree for life* (pohon kehidupan) karena hampir seluruh komponen tanaman kelor dapat dimanfaatkan. Selain itu kelor adalah tanaman endemik di Tenggara termasuk Indonesia khususnya Provinsi Aceh.

Indonesia saat ini sedang menghadapi transisi epidemiologi berupa *triple disease burden*, yaitu telah bergesernya penyakit menular ke arah penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, gagal ginjal, diabetes, kanker, dan sebagainya. Kedua, muncul ancaman penyakit infeksi baru seperti flu burung, ebola, dan TBC resisten obat. Ketiga, masyarakat masih dihadapkan pada masalah penyakit menular yang belum selesai seperti demam berdarah, TBC, malaria, HIV/AIDS, dan filariasis. Sindrom metabolik merupakan masalah global saat ini. Dislipidemia seperti halnya sindroma metabolik lainnya telah menjadi epidemi global (Winters BR dkk., 2014). Diperkirakan 12–37% populasi Asia dan 12–26% populasi Eropa mengalami sindrom metabolik (Pushpendra A, dkk., 2015). Prevalensi sindrom metabolik di Indonesia mencapai 21–39% (Pushpendra dkk., 2015).

Dislipidemia akan berdampak pada meningkatnya infertilitas (Saraswati, 2015), dan menyebabkan penurunan motilitas sperma dan testosteron (Ergun dkk., 2007). Dislipidemia juga menurunkan kuantitas sperma dengan meningkatkan oksidan bebas/*radical oxygen species* (ROS) akibat adanya lipotoksitas dan peroksidasi lipid serta mengaktifkan *feedback* negatif *hipotalamus-ptuitary-gonad* (HPG) axis yang menyebabkan turunnya kadar hormon dan berdampak langsung pada proses spermatogenesis (Ergun dkk., 2007; Pushpendra dkk., 2015). Infertilitas merupakan masalah kesehatan global dan berdampak pada 1 dari 10 pasangan (Padiyan dkk., 2017; Saraswati, 2015). Diperkirakan 10% penduduk usia produktif mengalami masalah infertilitas (Dahril dkk., 2017). Insidensi ini mungkin lebih tinggi akibat kurangnya data terlapor, budaya, dan lingkungan yang menyebabkan para pria menolak untuk dievaluasi secara klinis (Padiyan dkk., 2017). Bahkan jika dikombinasikan, infertilitas primer dan sekunder berdampak pada 21% pasangan di Indonesia (Dhyani dkk., 2020; Bennet dkk., 2017).

Salah satu tatalaksana yang dapat dilakukan untuk mengatasi hal tersebut adalah pemberian antioksidan (Ergun dkk., 2007; Morgan dkk., 2015). Tanaman kelor mengandung beberapa senyawa antioksidan seperti senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, vitamin C, vitamin E, dan steroid (Gopalakrishnan dkk., 2016). Daun kelor terbukti dapat melindungi sel sperma dari efek destruktif akibat paparan suhu tinggi, trauma, paparan siklofosamid, dan lain-lain. (Hidayat, 2019; Salama dkk., 2020; Julianawati, 2019). Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin telah lama menjadi pusat rujukan di Aceh untuk tatalaksana kasus infertilitas dan dislipidemia. Peneliti bertujuan menjadikan daun kelor sebagai pilihan obat herbal/fitofarmaka untuk penatalaksanaan infertilitas sekaligus mengurangi efek dislipidemia, sehingga daun kelor dapat dimanfaatkan dalam pelayanan kesehatan tradisional terintegrasi di RSUDZA.

## 2. Metodologi

### 2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi kandang sarana perlakuan tikus termasuk tempat minum dan pakan, minor set bedah, mikroskop cahaya (Olympus BX53F), kamar hitung Neubauer *haemocytometer*, pipet pengencer *thoma*, timbangan hewan (Ohaus), spuit 1 cc dan 3 cc (Terumo), sonde (OneMed), cawan

petri, pipet tetes dan *micropipet*, *cover glass* dan *deck glass*, serta tabung *ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA). Sedangkan bahan yang digunakan terdiri atas ekstrak etanol daun kelor, kloroform, set pemeriksaan trigliserida, kolestrol total, kolestrol LDL, kolestrol HDL, pakan tikus BR II, lemak kambing, dan kuning telur.

## 2.2. Induksi Dislipidemia dengan Pemberian Pakan Aterogenik

Tikus Wistar diberikan pakan standar BR II selama 2 minggu. Pakan aterogenik BR II dimulai pada minggu ketiga, diberikan selama 8 minggu (Heriansyah, 2013). Pada kelompok perlakuan diberikan pakan BR II aterogenik dengan mencampurkan 100 gram lemak kambing dan 50 gram kuning telur dalam 1000 gram pakan tikus. Lemak kambing dipanaskan terlebih dahulu hingga mencair dan kuning telur diperoleh dari telur yang telah direbus (Tubagus dkk., 2015)

## 2.3. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan *the post-test only control group design*. Subjek penelitian adalah hewan coba yaitu tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar, jenis kelamin jantan, berumur 3-4 bulan dengan berat 200–220 gram, dan memiliki gerakan aktif. Kriteria eksklusi yaitu tikus dengan strain berbeda, dan mendapat PTU atau alloxan untuk merangsang dislipidemia. Tikus tersebut diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dengan diterbitkan surat laik etik nomor 189/EA/FK-RSUDZA/2021.

Subjek dibagi dalam 6 kelompok penelitian yang dipilih secara acak, yaitu:

1. Kc = Kelompok placebo, tikus tanpa perlakuan dislipidemia, ekstrak daun kelor, dan atorvastatin.
2. KN = Kelompok kontrol negatif, tikus dislipidemia tanpa pemberian ekstrak daun kelor dan atorvastatin.
3. KP = Kelompok kontrol positif, tikus dislipidemia dengan pemberian atorvastatin.
4. P1= Kelompok perlakuan, tikus dengan dislipidemia dan pemberian daun kelor 200 mg/kgBB/hari.
5. P2= Kelompok perlakuan, tikus dengan dislipidemia dan pemberian daun kelor 400 mg/kgBB/hari.
6. P3= Kelompok perlakuan, tikus dengan dislipidemia dan pemberian daun kelor 800 mg/kgBB/hari.

## 2.4. Pegambilan Sampling Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan dari vena ekor tikus. Tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 10 jam dan hanya diberi diet *aquabides ad libitum*. Dilakukan restrain pada tikus secara manual, prosedur aseptik, dan antiseptik. Selanjutnya dilakukan punksi pada vena ekor, dan sampel darah dikumpulkan dalam tabung EDTA. Pengambilan sampel darah dilakukan pada akhir minggu ke-10.

## 2.5. Pemeriksaan Profil Lipid

Sampel darah dibekukan terlebih dahulu, kemudian disentifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum dipisahkan dari bekuan darah. Pemeriksaan dilakukan menggunakan metode *photometric enzymatic CHOD-PAP* dengan menggunakan *spectrophotometer*.

## 2.6. Pembuatan Ekstrak Daun Kelor dan Pemberian pada Hewan Coba

Daun kelor yang telah dipisahkan dari tangkai dicuci, kemudian ditiriskan untuk menghilangkan air dari proses pencucian. *Blancing* pada suhu 70 °C selama 5 menit. Pengeringan dengan dehidrator pada suhu 60 °C hingga daun kering, kemudian dilakukan penggilingan atau pengecilan ukuran daun kelor kering. Setelah proses penggilingan, tepung daun kelor diayak untuk mendapatkan tepung yang lebih halus. Selanjutnya dilakukan maserasi dengan menggunakan etanol 96%. Filtrat hasil saringan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu maksimal 50 °C selama satu hari yang nantinya akan menghasilkan fraksi kasar berupa ekstrak cair yang pekat. Ekstrak tersebut kemudian disimpan dalam lemari es pada suhu 4 °C hingga saatnya digunakan.

## 2.7. Pemeriksaan Kuantitas Sperma

Tikus diterminasi dengan inhalasi kloroform kuantitas 10%, dilakukan insisi pada skrotum. Semen dikumpulkan dari *cauda epididymis* dengan cara menjepit bagian ujung *epididymis* kemudian ditekan searah. Semen tersebut diletakkan pada cawan petri dan disiapkan untuk pemeriksaan kualitas sperma. Kuantitas spermatozoa ditentukan dengan melakukan pengisapan semen sampai skala 0,5 dan ditambahkan larutan NaCl 0,9% sampai tanda 101. Campuran dihomogenkan selama 3 menit. Teteskan larutan semen pada sisi papan hitung Neubauer dan diamati dibawah mikroskop. Perhitungan spermatozoa dilakukan pada lima kotak besar dengan pmrbesaran 400 x. Kuantitas dihitung dengan menggunakan rumus :

$$N = Y \times 5 \times 10^6 \quad (1)$$

Dimana, N adalah kuantitasi sperma, dan Y adalah jumlah sperma dalam 5 kotak

## 2.8. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan secara univariat dan bivariat. ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Data nilai trigliserida, total kolesterol, HDL, dan LDL, konsentrasi sperma, motilitas, morfologi sperma, viabilitas sperma, dan kuantitas ABP dilakukan uji normalitas menggunakan Saphiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Data yang berdistribusi normal dilakukan analisis dengan uji *analysis of variance (Anova) one way*. Bila hasil menunjukkan perbedaan, dilanjutkan dengan uji Duncan.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Profil Lipid Subjek Penelitian

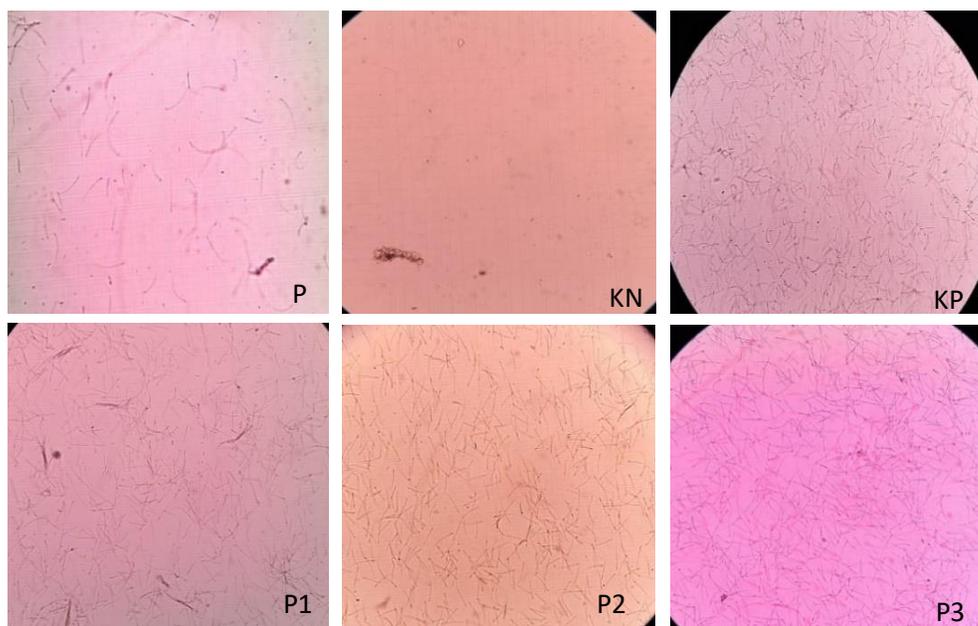
Berdasarkan parameter profil lipid tikus, semua tikus yang mendapat induksi dislipidemia dengan pemberian pakan aterogenik mengalami dislipidemia. Keadaan ini diperlihatkan pada Tabel 1. Pakan aterogenik merupakan pakan yang diberikan untuk menginduksi dislipidemia. Heriansyah melaporkan pemberian pakan aterogenik (*high fat diet*) pada durasi 8 minggu secara signifikan meningkatkan kadar trigliserida, kolestrol total, LDL dan HDL (Heriansyah, 2013). Beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa pakan aterogenik menyebabkan dislipidemia seperti penelitian Udomkasemsab dkk yang mendapatkan pemberian pakan aterogenik selama 4 minggu dapat meningkatkan kadar LDL,

menurunkan kadar HDL, namun tidak memiliki dampak pada kadar trigliserida dan kolestrol total (Udomkasesab dkk., 2018). Marques dkk melaporkan tikus strain Wistar akan mengalami peningkatan berat badan setelah pemberian pakan atherogenik, sedangkan tikus strain Sprague daley akan mengalami peningkatan berat badan setelah 7 minggu (Marques dkk., 2016).

**Tabel 1.** Hasil pemeriksaan rerata profil lipid masing-masing kelompok

| Kelompok | Total kolestrol (mg/dl) | Trigliserida (mg/dl) | HDL (mg/dl) | LDL (mg/dl) |
|----------|-------------------------|----------------------|-------------|-------------|
| Pc       | 90.6±2.88               | 64.4±3.50            | 33.6±1.81   | 44.2±3.70   |
| KN       | 116.8±9.54              | 104.2±4.65           | 14.1±2.07   | 76.6±1.14   |
| KP       | 112.8±3.19              | 104.2±4.34           | 15.0±1.58   | 77.0±3.53   |
| P1       | 107.6±5.63              | 97.8±3.11            | 13.0±1.58   | 75.2±6.05   |
| P2       | 112.2±2.38              | 101.8±7.82           | 15.0±1.58   | 77.0±3.53   |
| P3       | 111.4±3.36              | 102.4±6.10           | 13.6±1.81   | 77.2±3.83   |

Dislipidemia dikenal sebagai salah satu faktor risiko infertilitas (Pusphendra dkk., 2015). Peningkatan kadar kolestrol plasma dan atau trigliserida sering dihubungkan dengan penurunan kualitas semen dan gangguan fungsi testis yang menyebabkan infertilitas pada pria. Ramirez dkk melaporkan sebagian besar (65%) pria dari pasangan infertil mengalami dislipidemia (Ramirez dkk., 2000). Shalaby dkk melaporkan tikus jantan yang mendapatkan diet tinggi kolestrol mengalami penurunan fertilitas, karakteristik sperma, dan berat testis. Pemberian simvastatin dan antioksidan pada tikus jantan tersebut diketahui dapat meningkatkan indeks fertilitas, berat testis, jumlah sperma, motilitas sperma, viabilitas sperma dan menurunkan abnormalitas sperma (Shalaby dkk., 2004).



**Gambar 1.** Sampel sperma masing-masing kelompok yang dilakukan pemeriksaan mikroskopik

### 3.2. Kuantitas Sperma Subjek Penelitian

Pemeriksaan kuantitas sperma dilakukan secara mikroskopik dengan menggunakan kamar hitung Neubauer di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 x. Gambar 1 memperlihatkan hasil pemeriksaan kuantitas sperma pada masing-masing kelompok.

**Tabel 2.** Jumlah Sperma pada masing-masing Kelompok Perlakuan

| Kelompok | Jumlah sperma ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ ) | p        |
|----------|---|----------|
| Pc       | 52.4 $\pm$ 12.37                            |          |
| KN       | 23.40 $\pm$ 7.98                            |          |
| KP       | 93.20 $\pm$ 17.64                           | *p=0,000 |
| P1       | 90.20 $\pm$ 12.83                           |          |
| P2       | 100.4 $\pm$ 16.19                           |          |
| P3       | 126.60 $\pm$ 19.26                          |          |

Pc: Placebo, KN: Kontrol negatif, KP: Kontrol positif, P1: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 200 mg/kgBB/hari, P2: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 400 mg/kgBB/hari, P3: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 800 mg/kgBB/hari

\*Uji menggunakan uji Anova *one way*

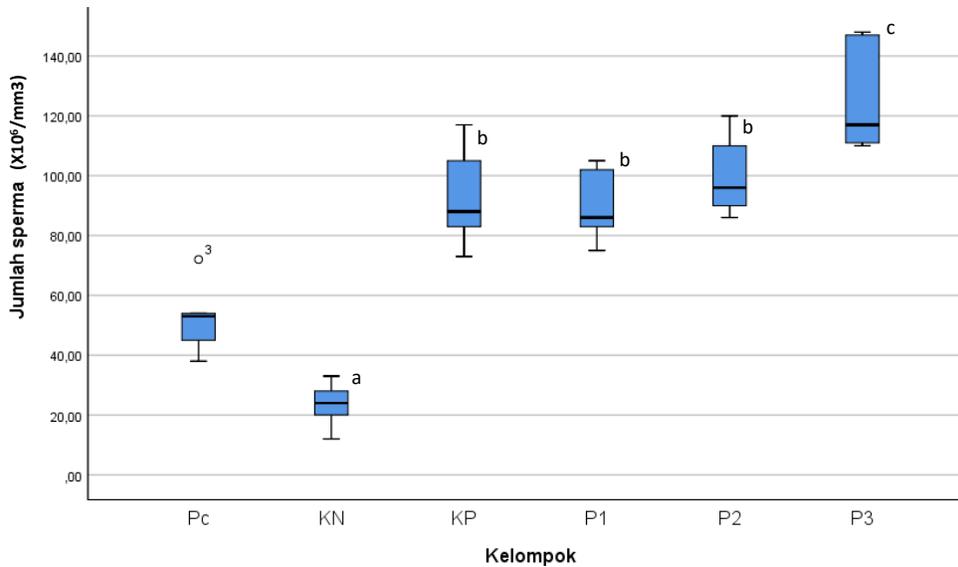
Tabel 2 menunjukkan kuantitas sperma tertinggi diperoleh pada kelompok P3 (126.6 $\pm$ 19.26  $\times 10^6/\text{mm}^3$ ) dan yang paling rendah pada kelompok KN (23.4 $\pm$ 7.98  $\times 10^6/\text{mm}^3$ ). Untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok tersebut dilakukan uji Anova *one way*, hasilnya terdapat perbedaan bermakna di antara kelompok tersebut terkait kuantitas sperma (  $p < 0.05$  CI 95%).

Untuk melihat kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, dilakukan uji post hoc menggunakan uji Duncan. Berdasarkan uji tersebut, kelompok KN mengalami penurunan kuantitas sperma dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok P3 memiliki kuantitas sperma yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Tidak ada perbedaan kuantitas sperma kelompok P1, P2, dan KP. Hal ini diperlihatkan pada Gambar 2.

Banyak penelitian mengenai efek dislipidemia terhadap kualitas sperma namun, penelitian pada manusia masih sangat terbatas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Lancelotti dkk, hewan yang diberikan pakan tinggi kolesterol mengalami dislipidemia. Selain itu ditemukan juga peningkatan kompleks filipin-sterol pada akrosom sperma. Hal ini berkaitan dengan peningkatan abnormalitas sperma, penurunan motilitas sperma, dan penurunan kemampuan sperma untuk mengalami kapasitas. Penelitian pada kelinci menunjukkan adanya penurunan fungsi dan perubahan morfologi sperma. Hal ini dikaitkan dengan disfungsi testis dan epididimis (Lancelotti dkk., 2010).

Penelitian lainnya pada tikus juga menunjukkan hal yang sama. Tikus jantan yang mendapat diet tinggi kolesterol mengalami penurunan spermatosit sekunder dan spermatid yang signifikan (Bataneh dkk., 2005). Diet tinggi kolesterol juga menurunkan motilitas sperma, perubahan epitelial epididimis, dan diameter nukleus sel leydig (Bataneh dkk., 2005). Peningkatan kadar LDL teroksidasi secara signifikan menurunkan jumlah sperma, motilitas, morfologi, dan viabilitas sperma (Saez dkk., 2019). Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian ini. Pakan aterogenik terbukti menyebabkan penurunan jumlah,

motilitas, viabilitas sperma dan peningkatan abnormalitas morfologi sperma pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok lain ( $p < 0.05$ ).



**Gambar 2.** Kuantitas sperma masing-masing kelompok. Superscrip a, b, dan c dibuat berdasarkan uji post hoc Duncan (Pc: placebo, KN: Kontrol negatif, KP: Kontrol positif, P1: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 200 mg/kgBB/hari, P2: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 400 mg/kgBB/hari, P3: Kelompok perlakuan pemberian daun kelor 800 mg/kgBB/hari).

Statin merupakan obat pilihan utama untuk menurunkan kadar kolesterol. Obat ini memiliki mekanisme kerja mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja enzim *3-hydroxy-3-methyl-glutarylcoenzyme A* (HMG Co-A) reduktase. Atorvastatin merupakan obat golongan statin yang paling sering digunakan. Obat ini, selain menurunkan kolesterol, juga menurunkan kadar dolichol dan coenzim Q10. Penurunan kolesterol secara berlebihan, dolichol, dan coenzim Q10 dapat menurunkan motilitas sperma, jumlah sperma, vitalitas dan meningkatkan patologi sperma (Littaru dkk., 2007)

Pons-Rejraji dkk melaporkan penggunaan atorvastatin (10 mg/hari) selama 5 bulan menyebabkan penurunan kadar total kolesterol dan LDL. Namun, atorvastatin juga menyebabkan perubahan parameter semen secara signifikan. Selama terapi atorvastatin dan penghentian terapi, terjadi perubahan pada karakteristik semen yang bermakna meliputi jumlah sperma (-31%,  $p < 0.05$ ), vitalitas (-9.5%,  $p < 0.05$ ), motilitas (+7.5%,  $p < 0.05$ ), morfologi abnormalitas ( $p < 0.05$ ), reaksi kinetik akrosom ( $p < 0.05$ ), konsentrasi asam fosfatase ( $p < 0.01$ ),  $\alpha$ -glucosidase ( $p < 0.05$ ), dan L-carnitine ( $p < 0.05$ ). Sebanyak 35% subjek penelitian setidaknya memiliki satu gangguan parameter semen selama terapi atorvastatin, dan 65% subjek setelah penghentian. Sehingga, atorvastatin dianggap tidak aman untuk tatalaksana infertilitas terkait dislipidemia (Pons-Rejraji dkk., 2014). Namun, penelitian lain masih memperoleh hasil yang berbeda. Keihani dkk melaporkan penggunaan statin tidak berhubungan secara signifikan dengan penurunan parameter semen dan hanya menemukan penurunan volume semen (95% CI 0.02 ke 0.58 ml,  $p = 0.04$ ). Kelompok yang diberikan atorvastatin 10 mg (kontrol positif) memiliki jumlah, motilitas, viabilitas, dan morfologi sperma yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ) (Keihani dkk., 2018). Shalaby dkk melaporkan pemakaian  $\alpha$  tocopherol dan

statin dapat meningkatkan motilitas dan viabilitas sperma, serta menurunkan abnormalitas sperma. (Shalaby dkk., 2004).

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pakan aterogenik dapat menyebabkan dislipidemia pada hewan coba. Dislipidemia dapat menyebabkan penurunan kuantitas sperma pada hewan coba dan daun kelor dapat meningkatkan kuantitas sperma pada hewan coba. Pemberian ekstrak daun kelor 800 mg/kgBB dapat meningkatkan kuantitas sperma secara nyata dibandingkan dengan pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis yang lebih rendah atau pemberian atorvastatin.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan sehingga diperlukan analisis data lanjutan untuk melihat pengaruh pakan aterogenik terhadap profil lipid dan efek antioksidan yang paling berpengaruh pada daun kelor. Selain itu diharapkan penelitian ini dapat dilanjutkan menjadi uji klinis untuk melihat efek pemberian daun kelor terhadap kuantitas sperma terkait dislipidemia, serta pengembangan fitofarmaka lain untuk tatalaksana infertilitas terkait dislipidemia

#### Daftar Pustaka

- AbuFaza, A., M.L., Osman, H.S., Alsharif, D.A. (2016). Evaluation of Infertile Men: Mini-Review. *Asian Pac J Reprod.* 5, 459–461.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemkes RI. (2018). Hasil Utama RISKESDAS 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Bennet, L. (2017). Infertility, adoption, and family formation in Indonesia. *Med Anthropol.* 37, 1–16.
- Dahril, D., Aulanni'am, A., Mutiawati, V.K. (2017). Comparison of the risk of smoking on propotein convertase subtilin/ kexin level in the plasma membrane of human sperm. *J Med Soc.* 31, 158–61.
- Dhyani, I.A.D., Kurniawan, Y., Negara, M.O. (2020). Hubungan antara faktor-faktor penyebab infertilitas terhadap tingkat keberhasilan IVF-ICSI di RSIA Puri Bunda Denpasar pada tahun 2017. *JMU.* 9, 23–2.9
- Ergun, A., Kose, S.K., Aydos, K., Ata, A., Avci, A. (2007) Correlation of seminal parameters with serum lipid profile and sex hormone. *Arch Androl.* 53, 21–3.
- Flannigan, R., Schlegel, P.N. (2018). Genetic Diagnostics of Male Infertility in Clinical Practice. *Best Pract Res Clin Obs Gyn.* 44, 26–37.
- Gopalakrishnan, L., Doriya, K., Kumar, D.S. (2016). Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Sci Hum Wellness.* 5, 49–56.
- Hidayat, N. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Testis Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Dipapar Suhu Panas. *Tesis.* Universitas Airlangga, Surabaya.
- Julianawati, T. (2019). Suplementasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Pterygosperma Gaertn.*) Pada Oosit Dan Spermatozoa Kambing Terhadap Angka Fertilisasi Secara In Vitro. *Tesis.* Universitas Airlangga, Surabaya.

- Kliesch, S. (2014). Diagnosis of Male Infertility: Diagnostic Work-up of the Infertile Man. *Eur Urol.* 13, 73–82.
- Morgan, D.H., Ghribi, O., Geiger, J., Chen, X. (2014). Cholesterol enriched diet disrupts the blood-testis barrier in rabbits. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 307, 1125–1130.
- Padiyan, N., Khan, S.H. (2017). A Clinical approach to male infertility. In: Gunasekaran K, Padiyan N, editors. *Male infertility*. India: Springer.
- Patel, A.S., Leong, J., Ramasamy, R. (2018). Prediction of Male Infertility by The World Health Organization Laboratory Manual for Assessment of Semen Analysis: A Systematic Review. *Arab J Urol.* 16, 96–102.
- Pushpendra, A., Jain, G.C. (2015). Hyperlipidemia and male fertility; A Critical review of literature. *Andrology.* 4, 1–12.
- Ramalingam, Kini, S., Mahmood, T. (2014). Male Fertility and Infertility. *Obs Gyn Reprod Med.* 24, 326–332.
- Salama, A.A., Elsaied, A.A., Awad, O.M.(2020) Effect of Moringa oleifera leaves extract against electromagnetic field impairments on hemoglobin and testes of rat. *JBAAR.* 6, 132–41.
- Saraswati. (2015). Infertility. *J Majority.* 4, 5–9.
- Winters, B.R., Walsh, T.J. (2014). The epidemiology of male infertility. *Urol Clin N Am.* 41, 195–204.
- Heriansyah, T. (2013). Pengaruh berbagai durasi pemberian diet tinggi lemak terhadap profil lipid tikus putih (*Rattus novergicus* strain wistar) Jantan. *JKS.* 3, 144–50.
- Tubagus, T.A., Momuat, L.I., Pontoh, J.S. (2015). Kadar kolesterol plasma tikus wistar pada pemberian ekstrak ethanol dan heksana dari daun gedi merah (*Abelmoschus Manihot* L). *JMUO.* 4, 63–8.
- Ihedioha, J.I., Noel-Uneke, Ihedioha, T.E. (2013). Reference values for serum lipid profile of albino rats (*Rattus Novergicus*) of varied ages and sexes. *Comp Clin Pathol.* 22, 93–9.
- Udomkasemsab, A., Prangthip. (2018). High fat diet for induced dyslipidemia and cardiac pathological alterations in wistar rats compared to Sprague dawley rats. *Clin Investig Arterioscler.* 1–7.
- Marques, C., Meireles, Noberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., et al. (2016). High-fat diet induced obesity rat model: a comparison between wistar and Sprague-dawley rat. *Adipocyte.* 5, 11–21.
- Ramirez, A., Carrera, A., Zambrana, M. (2000) High incidence of hyperestrogenemia and dyslipidemia in a group of infertile men. *Ginecol Obstet Mex.* 68, 224–229.
- Shalaby, M.A., El Zorba, H.Y., Kamel, G.M. (2004). Effect of  $\alpha$ -tocopherol on male fertility in hypercholesterolemic rats. *Pharmacol Res.* 50, 137-42.
- Lancellotti, T.E.S., Boarelli, P.V., Monclus, M.A., Cabrillana, M.E., Clementi, M.A., Espinola, L.S., et al. (2010). Hypercholesterolemia impaired sperm functionality in rabbits. *PLoS One.* 5, 1–8.
- Bataineh, H.N., Nusier, M.K. (2005). Effect of cholesterol diet on reproductive function in male albino rats. *Saudi Med J.* 26, 398–404.
- Saez, F., Drevet, J.R. (2019). Dietary cholesterol and lipid overload: impact on male fertility. *Oxid Med Cell Longev.* 29, 1–11.

- Littaru, G.P., Langsjoen, P. (2007). Coenzyme Q10 and statin: Biochemical and clinical implication. *Mitochondrion. Suppl*, S168–174.
- Pons-Rejaji, H., Brugnon, F., Sion, B., Maqdasy, S., Gouby, G., et al. (2014). Evaluation of atorvastatin efficacy and toxicity on spermatozoa, accessory glands and gonadal hormones of healthy men: a pilot prospective clinical trial. *Reprod Biol and Endocrinol*. 65, 1–12.