



**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA TIKUS WISTAR
HIPERLIPIDEMIA**

LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH
Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh:
SITI SOPIA
G2A 005 173

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

2009

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
ABSTRAK BAHASA INGGRIS.....	vi
ABSTRAK BAHASA INDONESIA.....	vii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Umum.....	3
1.4.2 Manfaat Khusus.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sistem Reproduksi Pria	5
2.1.1 Organ-organ reproduksi	5
2.1.2 Spermatogenesis	8
2.1.3 Spermatozoa	10

	2.1.4 Hormon yang mempengaruhi sistem reproduksi pria...	11
	2.2 Hiperlipidemia	13
	2.3 Infertilitas pada Hiperlipidemia.....	13
	2.4 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>)	15
	2.4.1 Morfologi dan Toksonomi.....	16
	2.4.2 Kandungan dan khasiat.....	17
BAB 3	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS.	19
	3.1 Kerangka Teori	19
	3.2 Kerangka Konsep	20
	3.3 Hipotesis Penelitian	20
BAB 4	METODOLOGI PENELITIAN	21
	4.1 Ruang Lingkup Penelitian	21
	4.2 Jenis Penelitian	21
	4.3 Populasi dan Sampel	21
	4.3.1 Populasi.....	21
	4.3.2 Sampel.....	21
	4.3.2.1 Kriteria inklusi.....	21
	4.3.2.2 Kriteria eksklusi.....	22
	4.3.2.3 Besar sampel.....	22
	4.3.2.4 Cara pengambilan sampel.....	22
	4.4 Variabel Penelitian	22
	4.4.1 Variabel bebas.....	22
	4.4.2 Variabel tergantung.....	22

4.4.3 Variabel perantara.....	22
4.5 Bahan dan Alat	23
4.5.1 Bahan.....	23
4.5.2 Alat.....	23
4.6 Data yang Dikumpulkan	23
4.7 Prosedur Pengumpulan Data	23
4.8 Definisi operasional	25
4.8.1 Minyak <i>Nigella sativa</i>	25
4.8.2 Motilitas spermatozoa	25
4.8.3 Tikus Wistar Hiperlipidemia.....	25
4.9 Alur Kerja Penelitian	26
4.10 Pengolahan dan Analisis Data	27
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	28
BAB 6 PEMBAHASAN.	33
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	36
7.1 Kesimpulan.....	36
7.2 Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37
LAMPIRAN – LAMPIRAN.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Kadar kolesterol pada hewan penelitian.....	28
Tabel 5.2. Hasil analisis data penelitian motilitas spermatozoa kriteria A+B	28
Tabel 5.3. Nilai p dari uji <i>Post Hoc</i>	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1 Boxplot rerata motilitas spermatozoa.....	28
--	----

The effect of Nigella sativa Oil on Sperm Motility of Hyperlipidemic Wistar Rats

Siti Sopia, Ahmad Zulfa Juniarto***

ABSTRACT

Background :

Jintan Hitam oil (Nigella sativa) has anti-hyperglycaemi and antioxidant effects, which are possible to improve sperm motility in hyperlipidemic wistar rats. Besides that, contains of Nigella Sativa oil is unsaturated fatty acid has a role in sintesis testosterone hormone. In this research, we used lard which induce hyperlipidemic. The purpose of this research was to prove the effects of Nigella sativa oil to improve sperm motility of hyperlipidemic male wistar rats.

Methode :

This was a post test only control group design study. The samples was 25 male wistar rats. All rats used in the experiment were adapted with standard dietary for 11 day, then randomly labeled into 5 groups. Group K(-), standard dietary for 33 days; K(+), standard dietary plus 2 ml/day lard ad-libithum for 33 days; P1, P2, and P3 standard dietary plus 2 ml/day lard ad-libithum for 33 days and on 26th day until 44th day were given Nigella sativa oil with dose 0.009 ml/day; 0.09 ml/day; and 0.9 ml/day. On 44th day all rats were terminated for counting sperm motility. Data were analyzed with SPSS 15.0 for windows, with $p < 0,05$.

Result :

There was significant difference in sperm motility between groups that showed in One Way ANOVA test. Post Hoc test showed there were significant differences between group K(+), standard dietary plus 2 ml/day lard ad-libitum with group P1 ($p=0,000$), P2 ($p=0,000$), P3 ($p=0,000$) standard dietary plus 2 ml/day lard ad-libitum and given Nigella sativa oil with dose 0.009 ml/day; 0.09 ml/day; and 0.9 ml/day. In other hand, there were no significant effect among the group P1, P2, and P3 (standard dietary plus 2 ml/day lard ad-libitum and given Nigella sativa oil with dose 0.009 ml/day; 0.09 ml/day; and 0.9 ml/day)

Conclusions:

The administering of Nigella sativa oil in wistar rats showed a significant improvement in sperm motility.

Keywords :

Nigella sativa, spermatozoa, hyperlipidemic.

* Student of Medical Faculty Diponegoro University, Semarang

** Lecturer of Biology's Departement Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Jantan Hiperlipidemia

Siti Sopia*, Ahmad Zulfa Juniarto**

ABSTRAK :

Latar Belakang :

Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) memiliki efek antioksidan dan efek antihiperlikemia, yang memungkinkan membantu terjadinya peningkatan motilitas spermatozoa pada kondisi hiperlipidemia. Selain itu juga mengandung asam lemak tak jenuh yang berperan dalam sintesis hormon testosteron. Dalam hal ini peneliti menggunakan lemak babi sebagai pemicu terjadinya hiperlipidemia. Tujuan dari penelitian ini adalah membuktikan apakah pemberian minyak jintan hitam dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia.

Metode :

Penelitian ini menggunakan pendekatan *post test only control group design*. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus wistar jantan. Tikus sebelumnya diadaptasi dengan diet standar selama 11hari kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara random. Kelompok K(-), hanya diberi diet standar selama 33 hari; K(+), diberi diet standar ditambah diet lemak babi 2ml/hari per sonde selama 33 hari; P1, P2 dan P3 diberi diet standar ditambah diet lemak babi 2ml/hari secara ad-libitum selama 33 hari dan pada hari ke-26 sampai dengan hari ke-44 diberi minyak *Nigella sativa* dengan dosis 0,009 ml/hari; 0,09 ml/hari; and 0,9 ml/hari. Pada hari ke-44 semua tikus wistar diterminasi untuk dihitung data motilitas spermatozoa. Data kemudian dianalisis dengan *SPSS 15.0 for windows*.

Hasil :

Terdapat perbedaan signifikan pada motilitas spermatozoa antarkelompok yang ditunjukkan oleh uji *Oneway ANOVA*. Uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara K(+) (kontrol positif) dengan kelompok perlakuan P1 ($p=0,000$), P2($p=0,000$), dan P3($p=0,000$) yaitu kelompok yang diberi diet standar ditambah lemak babi 2ml/hari dan minyak *Nigella sativa* dosis bertingkat 0,009ml/hari; 0,09ml/hari; dan 0,9/hari. Sedangkan antarkelompok perlakuan P1, P2, dan P3 (kelompok yang diberi diet standar ditambah lemak babi 2ml/hari dan minyak *Nigella sativa* dosis bertingkat 0,009ml/hari; 0,09ml/hari; dan 0,9/hari) tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Kesimpulan :

Pemberian minyak *Nigella sativa* berpengaruh signifikan terhadap peningkatan motilitas spermatozoa tikus wistar.

Kata kunci :

Nigella sativa, spermatozoa, hiperlipidemia.

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

** Dosen Pengajar bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infertilitas merupakan masalah global yang mempengaruhi lebih dari 80 juta orang di dunia (WHO,1991).¹ Insidennya terjadi sekitar 15% pada pasangan suami-istri.² Infertilitas pada pria memegang peranan sekitar 50% dari keseluruhan kasus.³

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi menyebabkan terjadinya perubahan gaya hidup masyarakat, perubahan tersebut juga terjadi pada pola makan. Kecenderungan mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi dan berlemak berisiko menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam darah yang kita kenal dengan istilah hiperlipidemia.⁴ Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta penurunan kadar HDL.^{4,5}

Pada penelitian – penelitian sebelumnya menyebutkan diet tinggi lemak pada tikus dapat menyebabkan hiperkolesterolemia yang berperan penting dalam peningkatan produksi radikal bebas dan ketidaksesuaian perkembangan lipid peroksida pada tingkat jaringan sehingga menyebabkan perubahan morfologi spermatozoa dan disertai pula peningkatan kolesterol testis yang menyebabkan degenerasi sel gonad. Hal ini akan mempengaruhi motilitas spermatozoa sehingga dengan penurunan motilitas spermatozoa yang juga akan mempengaruhi terjadinya proses pembuahan. Selain itu diet tinggi lemak dapat menyebabkan gangguan fungsi jalur hipofise-pituitari-gonad dan terjadi gangguan dari proses spermatogenesis serta

penurunan HDL serta peningkatan dari kolesterol total yang dapat menyebabkan disfungsi ereksi pria.⁶

Minyak *Nigella sativa* memiliki efek hipo-trigliseridemia dan koleretik yang mengakibatkan reduksi sintesis kolesterol oleh hepatosit hepar dan menurunkan fraksi reabsorpsi usus halus sehingga dapat menurunkan kadar trigliserid, kolesterol dan LDL darah serta meningkatkan kadar HDL darah.^{7,8} *Thymoquinon* yang terkandung dalam minyak *Nigella sativa* memiliki aktivitas antioksidan yang memegang peranan sangat penting sebagai protektor spermatozoa terhadap ROS hal ini memungkinkan membantu memperbaiki abnormalitas spermatozoa akibat radikal bebas sehingga dapat meningkatkan kualitas dan kuantitas spermatozoa. Selain itu, *Nigella sativa* juga mengandung berbagai asam lemak tak jenuh yang sangat dibutuhkan dalam proses maturasi spermatozoa. Asam lemak tidak jenuh ini menstimulasi aktivitas 17 β -hydroxysteroid dehidrogenase, yang merupakan enzim penting dari jalur sintesis testosterone.⁷

Minyak jintan hitam (*Nigella sativa* oil) saat ini telah banyak beredar di kalangan masyarakat sebagai herbal medicine yang diduga memiliki berbagai macam efek farmakologis khususnya efek terhadap kesuburan pria, selain itu penelitian – penelitian tentang kandungan dan khasiatnya juga telah banyak dilakukan di hampir semua belahan dunia khususnya di Afrika dan Asia. Hal ini yang menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.^{7,8}

1.2 Perumusan Masalah

Apakah pemberian minyak *Nigella sativa* berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa tikus wistar yang hiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah pemberian minyak *Nigella sativa* dapat mempengaruhi motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh hiperlipidemia terhadap motilitas spermatozoa tikus wistar.
2. Mengetahui pengaruh pemberian minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia.
3. Mengetahui perbedaan motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia tanpa pemberian minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) dan dengan pemberian minyak *Nigella sativa*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Umum

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam memperbaiki motilitas spermatozoa pada hiperlipidemia.

1.4.2. Manfaat Khusus

1. Memberikan informasi mengenai infertilitas pada kondisi hiperlipidemia.
2. Menambah dasar ilmiah tentang penggunaan minyak jintan hitam (*Nigella sativa*).
3. Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan minyak jintan hitam (*Nigella sativa*).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Reproduksi Pria

Sistem reproduksi pria terdiri atas organ genitalia interna yang terdiri atas testis beserta salurannya, epididimis, duktus deferens, sskelenjar kelamin aksesoria yaitu vesikula seminalis, kelenjar prostate dan kelenjar bulbourethralis. Genitalia eksterna yang terdiri atas penis dan skrotum, serta regulasi hormon. Fungsi organ reproduksi pada pria dapat dibagi menjadi tiga subdivisi yaitu spermatogenesis, kinerja kegiatan seksual pria dan pengaturan fungsi reproduksi pria oleh berbagai hormon.⁹

2.1.1 Organ - Organ Reproduksi Pria

Kelenjar kelamin pria yang utama adalah testis yang merupakan organ lunak berbentuk oval dengan panjang 4 – 5 cm (1,5 - 2 inci) dan berdiameter 2,5 cm(1 inci). Berat kedua testis secara keseluruhan antara 25 – 75 g.^{9,10} Testis mempunyai fungsi ganda antara lain pertama menghasilkan sel kelamin pria atau gamet dan kedua menghasilkan hormon kelamin yaitu testosteron.^{10,11} Spermatogenesis terjadi di dalam tubulus seminiferus, sedangkan produksi androgen (testosterone dan dehidrotestosteron) terjadi di dalam sel interstisial (leydig).^{10,11}

Testis dikelilingi oleh tunika albuginea yang merupakan simpai tebal jaringan ikat kolagen, tunika albuginea ini menebal pada permukaan testis bagian posterior membentuk mediastinum testis dari situ terjulur fibrosa ke dalam kelenjar yang membagi menjadi kurang lebih 250 kompartemen piramidal yang disebut lobulus testis. Setiap lobulus ini ditempati oleh 1 – 4 tubulus seminiferus terpendam dalam jaringan ikat longgar yang banyak pembuluh darah, limfe, saraf, dan merupakan

tempat pembentukan sperma.⁹ Masing – masing tubulus berdiameter 150 – 300 μm dan panjang sekitar 50 cm (antara 30 – 80 cm).⁹

Tubulus seminiferus merupakan bagian yang menghasilkan spermatozoa dan merupakan kelenjar tubulosa kompleks. Tubulus ini terdiri atas suatu lapisan jaringan ikat fibrosa, lamina basalis, dan suatu epitel germinal kompleks atau disebut seminiferus. Diameternya kurang lebih 150 – 250 μm dan panjangnya 30 – 70 cm. Panjang seluruh tubulus pada setiap testis mencapai 250 m.⁹ Tubulus seminiferus dilapisi oleh tunika propria yang terdiri atas berbagai lapisan fibroblas. Epitel tubulus seminiferus terdiri atas dua jenis sel yaitu sel sertoli atau sel penyokong dan sel – sel yang merupakan garis turunan spermatogenik yang terdiri atas spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit skunder, spermatid dan spermatozoa. Sel – sel turunan spermatogenik tersebut tersebar dalam 4 sampai 8 lapisan yang menempati ruangan antara membran basalis dan lumen tubulus. Sel – sel ini membelah beberapa kali dan akhirnya berdiferensiasi, menghasilkan spermatozoa.^{9,12}

Setiap tubulus seminiferus akan mendekati ke mediastinum menjadi tubulus yang lurus yaitu tubulus rektus yang merupakan bagian pertama sistem saluran keluar.^{8,9} Tubulus rektus ini merupakan penghubung antara tubulus seminiferus dengan labirin saluran – saluran berlapis epitel bersinambungan, yaitu rete testis. Rete testis ini kemudian akan dihubungkan dengan bagian kepala epididimis oleh 10 – 20 duktus efferen.¹¹

Sedangkan organ aksesoria interna pria terdiri atas epididimis, vas deferens, duktus ejakulatorius, dan urethra serta di dalamnya terdapat kelenjar aksesoria seperti sepasang vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar sepasang kelenjar

bulbourethralis (cowper). Spermatozoa yang dihasilkan dialirkan ke dalam epididimis, suatu tubulus yang berbentuk lilitan berukuran kurang lebih 6 m.^{10,11}

Epididimis adalah tuba terlilit yang panjangnya sekitar 4 – 6 m yang terletak di sepanjang sisi posterior testis. Bagian ini menerima sperma dari duktus eferen.¹⁰ Epididimis mengarah ke dalam vas deferens, tepat sebelum memasuki korpus prostat bagian epididimis membesar yang dikenal dengan ampulla vas deferens kemudian bagian vas deferens ini menembus prostat untuk bermuara padanya yang kemudian akan bergabung dengan urethra.¹¹

Vesikula seminalis terdiri atas tabung yang panjangnya 15 cm yang sangat berkelok, fungsinya menyekresi mukus yang banyak mengandung fruktosa, selain itu juga menyekresi asam sitrat, prostaglandin dan fibrinogen yang berperan dalam memberikan nutrisi dan melindungi spermatozoa.^{10,11}

Prostat merupakan kelenjar aksesoria pria yang menyelubungi urethra saat keluar dari kandung kemih.¹⁰ Sekresinya merupakan cairan encer bersifat basa yang mengandung ion sitrat, kalsium, ion fosfat, enzim pembeku, dan profibrinolisin.¹¹ Cairan ini berfungsi untuk menetralkan asiditas vagina selama senggama dan meningkatkan motilitas spermatozoa yang akan optimum pada pH 6,0 – 6,5. Sepasang kelenjar bulboureteral merupakan kelenjar kecil yang ukuran dan bentuknya menyerupai kacang polong. Kelenjar ini menyekresi cairan basa yang mengandung mukus ke dalam urethra penis untuk memulisi dan melindungi urethra.¹⁰

2.1.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis terjadi dalam semua tubulus seminiferus selama kehidupan seksual aktif sebagai akibat dari rangsangan oleh hormon gonadotropin hipofisis

anterior, dimulai rata – rata pada usia 13 tahun dan berlanjut sepanjang hidup. Proses spermatogenesis merupakan proses yang sangat kompleks dan membutuhkan waktu kurang lebih 64 hari.^{11,12}

Tahapan spermatogenesis diawali dengan berkumpulnya spermatogonia primitif tepat di tepi membran basal dari epitel germinativum yang disebut spermatogonia tipe A kemudian membelah empat kali membentuk 16 sel yang berdiferensiasi yaitu spermatogonia B kemudian sel ini akan berdeferensiasi menjadi spermatosit primer. Pada tahap ini spermatogonia bermigrasi ke arah sentral diantara sel – sel sertoli. Sel – sel sertoli ini sangat besar dengan membran sitoplasma yang berlekatan erat satu sama lain yang meluas dari sel spermatogonia sampai ke bagian tengah lumen tubulus. Membran ini berfungsi sebagai pertahanan yang mencegah penetrasi kapiler – kapiler yang mengelilingi tubulus dari molekul – molekul protein besar seperti imunoglobulin dan zat – zat lain yang mungkin dapat mengganggu proses spermatogonia menjadi spermatozoa.^{11,12}

Kemudian memasuki tahap profase dari pembelahan meiosis pertama, pada saat ini spermatosit primer memiliki 46 (44 + XY) kromosom dan 4N DNA. Pada tahap ini sel melewati empat tahap yaitu leptoten, zigoten, pakiten, dan diploten dan berlanjut ke tahap diakinesis yang menghasilkan pemisahan kromosom. Sel kemudian memasuki tahap metafase yang kemudian pada tahap anafase kromosom akan bergerak menuju kutub masing – masing.¹²

Dari pembelahan meiosis pertama menghasilkan spermatosit akunder dengan 23 kromosom (22 + X atau 22 + Y). Pada fase ini berlangsung cepat memasuki meiosis kedua sehingga sulit diamati. Pembelahan spermatosit skunder menghasilkan

spermatid sel yang mengandung 23 kromosom. Karena tidak ada fase S (sintesa DNA) yang terjadi antara pembelahan meiosis pertama dan kedua dari spermatosit maka jumlah DNA per sel dikurangi setengahnya selama pembelahan kedua ini yang menghasilkan sel – sel haploid. Dengan adanya pembuahan maka jumlah kromosom menjadi diploid.^{11,12}

Perkembangan selanjutnya setelah meiosis adalah pematangan spermatid menjadi menjadi spermatozoa dengan menghilangkan beberapa sitoplasma, mengatur kembali bahan kromatin dari inti spermatid untuk membentuk kepala yang padat, dan pengumpulan sisa sitoplasma dan membran sel pada salah satu ujung dari sel untuk membentuk ekor. Proses ini terjadi saat sel spermatosit dan spermatid terbenam di dalam sel – sel sertoli. Sel sertoli ini yang memelihara dan mengatur proses spermatogenesis.^{11,12}

2.1.3 Spermatozoa

Spermatozoa merupakan hasil akhir dari proses spermatogenesis. Spermatozoa terdiri atas kepala (berisi inti) dan ekor atau flagelum. Panjangnya sekitar 60 μm dan merupakan sel yang bergerak aktif (motil). Kepala berbentuk lonjong bila tampak dari frontal dan tampak seperti buah pir dari lateral dan ujungnya sempit ke arah anterior. Panjangnya sekitar 5 μm dan lebarnya sekitar 3 μm . Kepala terutama terdiri atas inti dengan kromatin yang menggumpal yang dua pertiga anteriornya dibungkus erat oleh akrosom.⁹

Ekor spermatozoa memiliki panjang sekitar 55 μm dan ketebalannya menurun dari sekitar 1 μm dekat kepala menjadi 0,1 μm dekat ujungnya. Dengan menggunakan

mikroskop cahaya yang baik maka ekor akan tampak terdiri atas leher, bagian tengah (middle piece), bagian utama (principal piece) dan bagian ujung (end piece).⁹

Pemeriksaan infertilitas pada pria, spermatozoa merupakan hal yang penting. Untuk mengetahui kualitas dan kuantitas spermatozoa beserta cairan semen di sekitarnya dilakukan dengan suatu analisis semen. Dalam suatu penelitian dikatakan bahwa untuk mendiagnosis suatu infertilitas pada pria dapat ditentukan melalui pengukuran konsentrasi, motilitas, dan morfologi dari spermatozoa. Batasan untuk subfertil adalah bila telah terjadi penurunan konsentrasi spermatozoa lebih dari $13.5 \times 10^6/\text{ml}$, penurunan persentase motilitas spermatozoa lebih dari 32%, dan penurunan lebih dari 9% morfologi spermatozoa normal. Sedangkan untuk batasan infertil adalah bila telah terjadi penurunan konsentrasi spermatozoa lebih dari $48.0 \times 10^6/\text{ml}$, penurunan motilitas spermatozoa normal lebih dari 63%, dan penurunan lebih dari 12% morfologi spermatozoa normal.¹³

2.1.4 Hormon yang mempengaruhi sistem reproduksi pria

Hormon reproduksi pada pria adalah GnRH, LH, FSH, estrogen, testosteron. GnRH adalah suatu peptida dengan 10 asam amino yang disekresi oleh neuron – neuron yang sel – sel induknya terletak dalam nukleus arkuatus dari hipotalamus. GnRH yang telah dihasilkan diangkut ke hipofisis anterior melalui darah porta yang menghubungkan antara keduanya dan akan merangsang pelepasan dari dua jenis gonadotropin yaitu LH dan FSH. GnRH ini disekresi secara intermiten selama beberapa menit setiap 1 – 3 jam. Intensitas perangsangannya ditentukan oleh dua cara yaitu frekuensi dari siklus sekresi dan jumlah GnRH yang dilepaskan pada setiap siklus.¹¹

LH dan FSH merupakan hormon gonadotropik yang disekresi oleh sel – sel yang sama yang disebut gonadotropin, yang berada di kelenjar hipofisis anterior. Sekresi kedua hormon ini dirangsang oleh GnRH sehingga bila tidak ada GnRH yang dihasilkan dari hipotalamus, gonadotropin dalam kelenjar hipofisis hampir tidak menyekresi LH dan FSH. Kedua hormon ini merupakan glikoprotein akan tetapi karbohidrat yang berikatan dengan protein dalam molekul sangat bervariasi di bawah keadaan yang berbeda – beda, yang dapat mengubah kemampuan aktivitas. Baik LH maupun FSH mengeluarkan pengaruhnya pada jaringan target di dalam testis terutama melalui aktifitas sistem second messenger siklik adenosin monofosfat, yang selanjutnya akan mengaktifkan sistem enzim khusus dalam sel – sel target berikutnya. LH sendiri berfungsi mengatur produksi hormon testosteron oleh sel – sel interstitial leydig di dalam testis. Peningkatan sekresi hormon testosteron ini sebanding dengan jumlah LH yang tersedia.¹¹

Testosteron adalah hormon pria disekresi oleh sel – sel interstitial (leydig) dalam testis yang disintesis dari kolesterol.¹⁴ Kecepatan sekresinya 4 – 9 mg/hari (13,9 – 31,2 nmol/hari).¹⁴ Hormon ini bertanggung jawab terhadap berbagai sifat maskulinasi tubuh. Bahkan selama masih dalam kehidupan janin testis sudah distimulasi oleh korionik gonadotropin dari plasenta untuk membentuk sejumlah testosteron selama periode perkembangan janin dan selama 10 minggu atau lebih setelah kelahiran, namun setelah itu pada dasarnya tidak ada testosteron yang dihasilkan selama masa kanak – kanak sampai kira – kira usia 13 tahun. Kemudian produksi hormon ini akan meningkat dengan cepat dengan rangsangan hormon –

hormon gonadotropin hipofise anterior pada awal pubertas dan berakhir sepanjang masa kehidupan.¹¹

Dalam poros hipotalamus – hipofisis – testis, terdapat hubungan timbal balik sekresi LH dan FSH hipofisis anterior oleh testis. Testosteron yang dihasilkan oleh testis mempunyai efek timbal balik menghentikan sekresi LH oleh hipofisis anterior. Efek ini terjadi melalui dua cara. Pertama penghambatan yang lebih besar dihasilkan dari efek langsung testosteron terhadap hipotalamus dalam menurunkan sekresi GnRH. Keadaan ini sebaliknya secara bersamaan menyebabkan penurunan sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior sehingga penurunan LH ini akan menurunkan sekresi testosteron oleh testis. Kedua testosteron juga memiliki efek umpan balik negatif secara langsung ke hipofisis anterior sebagai tambahan terhadap efek umpan balik hipofisis anterior terhadap hipotalamus.^{11,14}

2.2 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah peningkatan konsentrasi setiap fraksi lipid dalam plasma, meliputi hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia dll. Disebut pula hiperlipemia, lipemia, atau lipidemia.¹⁵ Lipid utama dalam plasma tidak bersirkulasi dalam bentuk bebas. Asam lemak bebas (secara bervariasi dinamai FFA/free fatty acid, UFA atau NEFA) terikat oleh albumin sedangkan kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid diangkut dalam bentuk kompleks lipoprotein.¹⁴

Kilomikron merupakan kompleks lipoprotein yang sangat besar, dibentuk dalam mukosa usus selama absorpsi produk pencernaan lemak kemudian memasuki sirkulasi melalui duktus limpatikus. Setelah itu banyak partikel kilomikron dalam darah sehingga plasma mempunyai penampilan seperti susu (lipemia). Lipoprotein

lipase yang terletak pada permukaan endotel kapiler akan membersihkan kilomikron dari sirkulasi. Enzim ini akan mengkatalisis pemecahan trigliserida dalam kilomikron ke bentuk FFA atau gliserol yang kemudian memasuki sel adiposa dan direesterifikasi. Bila terjadi kegagalan proses tersebut maka akan terjadi peningkatan kadar lipid plasma.¹⁴

2.3 Infertilitas yang Disebabkan Hiperlipidemia

Penelitian – penelitian sebelumnya menunjukkan terjadinya peningkatan kadar lipid darah yang berperan dalam pembentukan radikal bebas. Diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Ohara dkk menyebutkan hiperkolesterolemia berperan penting dalam peningkatan produksi radikal bebas dan ketidaksesuaian perkembangan lipid peroksida pada tingkat jaringan. Pada tahun yang berbeda penelitian yang dilakukan oleh Sanchez dkk menyebutkan lipid peroksida berperan penting dalam menyebabkan perubahan morfologi spermatozoa. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Chertok dkk menyebutkan diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan kolesterol testis dan degenerasi dari sel gonad. Selain itu Zhu dkk pada penelitiannya menyebutkan diet tinggi lemak dapat menyebabkan gangguan fungsi jalur hipofise-pituitari-gonad dan menyebabkan kerusakan dari proses spermatogenesis. Sedangkan menurut Rao dkk penurunan HDL yang disertai peningkatan kadar kolesterol total dapat menyebabkan disfungsi ereksi.^{6,7}

Selain itu terdapat penurunan signifikan dari kadar testosteron plasma pada tikus yang hiperlipidemia. Penurunan ini kemungkinan akibat dari degenerasi sel Leydig, reduksi diameter nukleus sel Leydig, atau karena penurunan kadar LH, dan penurunan aktivitas testikular dari 17 β - hidrosisteroid dehidrogenase. Efisiensi

reproduksi yang rendah pada tikus hiperkolesterolemia, ditandai dengan penurunan indeks fertilitas, berat vesikula seminalis, kadar testosteron plasma, motilitas sperma, dan hitung jumlah sperma, dan terjadinya peningkatan abnormalitas spermatozoa, sebagai efek langsung hiperlipidemia yang diakibatkan oleh kekacauan poros hipotalamus-pituitari (*FSH-LH linked mechanism*) dan kerusakan spermatogenesis, serta peningkatan stress oksidatif.⁶

Stres oksidatif merupakan suatu patofisiologi infertilitas pria.¹⁶ Suatu penelitian menunjukkan bahwa pada keadaan infertilitas terjadi peningkatan dari ROS pada seminal. Pada keadaan ROS yang meningkat juga diiringi peningkatan konsentrasi LDL pada pasien hiperlipidemia, namun tidak selalu diiringi dengan peningkatan konsentrasi HDL. Hal inilah yang memacu timbulnya stres oksidatif. Stres oksidatif timbul sebagai konsekuensi peningkatan yang berlebihan dari produksi ROS dan menyebabkan terganggunya mekanisme pertahanan oleh antioksidan. Bersamaan dengan itu, hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia menyebabkan peningkatan ROS dan kadar lipid peroksida di jaringan yang berasosiasi dengan penurunan efek antioksidan.⁶ Tymoquinon yang terkandung dalam *Nigella sativa* diketahui memiliki efek antioksidan yang berperan dalam penghambat lipid peroksida.¹⁷

Di sisi lain penurunan persentase motilitas dan konsentrasi spermatozoa, pada kondisi hiperkolesterolemia berhubungan dengan kecacatan fungsi sekresi sel sertoli dan sel Leydig, yang membuat ketidaksempurnaan spermatogenesis dan maturasi spermatozoa di epididimis, sehingga terjadi penurunan motilitas sperma dan peningkatan abnormalitas morfologi sperma.⁶ Kecacatan yang terjadi akan

mengakibatkan motilitas spermatozoa hal ini berpengaruh pula terhadap proses pembuahan karena faktor motilitas yang turut menentukan kemampuan spermatozoa membuahi ovum.¹⁸

2.4 Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Tumbuhan herba Jintan hitam (*Nigella sativa*) dipercaya berasal dari daerah Mediterania namun saat ini telah dikembangbiakan di berbagai belahan dunia, termasuk Arab Saudi, Afrika Utara, dan sebagian Asia.⁶ Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan spesies tumbuhan semak rendah yang termasuk famili *Racunculaceae*.^{19,20} Dikenal dengan berbagai sebutan lain seperti Black cumin, fennel flower, Nutmeg flower, Roman coriander, black seed, black caraway, black onion seed, kalonji, habatussauda, dan habbat albarakah (biji barakah). Di Indonesia dikenal dengan sebutan Jintan hitam.²¹ Tumbuhan ini selama berabad – abad telah digunakan sebagai obat tradisional atau rempah – rempah dari minyak yang diperoleh dengan cara memeras oleh orang – orang Asia, Timur tengah, dan Afrika.²²

2.4.1 Morfologi dan Toksonomi

Tanaman *Nigella sativa* merupakan tumbuh dengan tinggi sekitar 20-30cm, berbatang halus, daunnya berbau segar, bunganya berwarna biru lembut dengan 5-10 kelopak, tumbuh liar sampai ketinggian 1100m di atas permukaan laut. Biasanya ditanam di daerah pegunungan atau sengaja ditanam di halaman atau ladang sebagai tanaman rempah - rempah. Buahnya berbentuk kapsul mengembung, terdiri dari 3-7 folikel, yang masing - masing berisi beberapa biji. Bentuk bijinya kerucut kecil dan berserabut, panjangnya berukuran tidak lebih dari 3mm. Memiliki aroma, bentuk yang

sama seperti biji wijen, namun berwarna hitam. Bijinya digunakan untuk rempah - rempah dan obat -obatan.²¹

Berdasarkan ilmu taksonomi dan klasifikasi tumbuhan jintan hitam dikelompokkan sebagai berikut.²¹

Kerajaan (Kingdom)	:	Plantae
Divisi (Division)	:	Magnoliophyta
Kelas (Class)	:	Magnoliopsida
Bangsa (Order)	:	Ranunculales
Suku (Family)	:	Ranunculaceae
Marga (Genus)	:	<i>Nigella</i>
Jenis (Species)	:	<i>N. Sativa</i>

2.4.2. Kandungan dan Khasiat

Kandungan dari *Nigella sativa* antara lain minyak volatil yang berwarna kuning (0,5 – 1,6%), minyak campuran (35,6 – 41,6%), protein (22,7%), asam amino seperti: albumin, globulin, lisin, leucin, isoleusin, valin, glycin, alanin, fenilalanin, arginin, asparagin, sistin, asam glutamat, asam aspartat, prolin, serin, threonin, tryptofan, dan tyrosin, gula reduksi, cairan kental, alkaloid, asam organik, tanin, resin, glukosida toksik, metarbin, melathin, serat, mineral seperti: Fe, Na, Cu, Zn, P, Ca, dan vitamin seperti asam ascorbat, tiamin, niasin, piridoksin, asam folat.²⁴ Selain itu juga mengandung asam lemak seperti asam linoleat (50%), asam oleat (25%), asam palmitat (12%), asam stearat (2,84%), 0,34% asam linolenat (0,34%), asam miristat (0,35%).²⁰

Berbagai penelitian telah memperlihatkan efek *Nigella sativa* sebagai antioksidan, analgesik, antipiretik, antihipertensi, bronkodilator, antibakteri, imunomodulator, anti ulkus, anti jamur, antihelminthes, berpotensi meningkatkan sistem kekebalan tubuh, antitumor, antidiabetik, efek menurunkan kadar lemak, menurunkan kolesterol serum, menurunkan triglyserid, menurunkan lemak total, meningkatkan serum insulin yang berefek sebagai hipoglikemik, menghambat nekrosis hepar, renoprotektif, dan menaikkan konsentrasi T3 serum yang menurun serta mempunyai efek yang berpengaruh terhadap sistem saraf.^{6,19,20,23,24,,25,26}

Pada penelitian pemberian ekstrak *Nigella sativa* terhadap profil lemak tikus albino yang diberi diet tinggi lemak memberikan hasil penurunan yang signifikan kadar kolesterol, trigliserida, dan konsentrasi LDL, sekaligus meningkatkan kadar HDL.^{6,7} Selain itu *Nigella sativa* mengandung kholerektil yang mempunyai efek hipotrigliseridemia dan menghambat reabsorsi kolesterol di usus halus.^{6,7} Reduksi lipid oleh *Nigella sativa* menghasilkan efek hipolipidemia sedangkan asam oleat dan linoleat, sebagai asam lemak-tidak jenuh (*unsaturated fatty acid*), yang merupakan komponen utama minyaknya berperan dalam proses sintesis hormon testosteron.⁶

Thymoquinone, dithymoquinone, thymohydroquinone dan thymol yang terkandung dalam minyak *Nigella sativa* memiliki aktivitas farmakologi. Secara khusus thymoquinone memiliki efek anti oksidan, antimikroba, hipoglikemik, antitumor, efek hepatoprotektif, inhibisi generasi eikosanoid dan peroxidasi membrane lipid, efek antinociceptive dan kontrasepsi post koitus pada tikus.²⁵

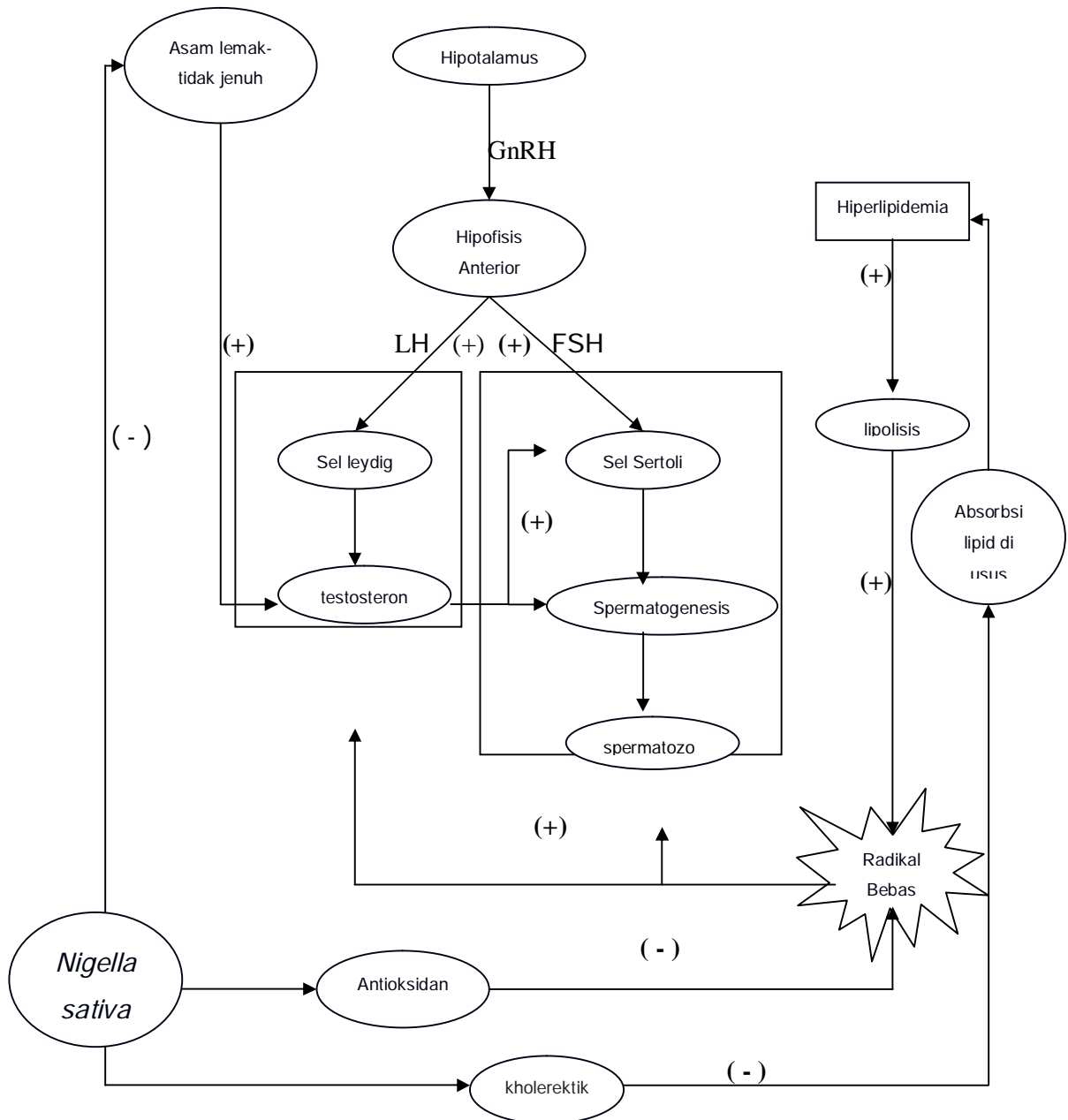
Selain itu pada keadaan hiperlipidemia terjadi pula penurunan yang signifikan kadar testosteron plasma. Penurunan ini terjadi akibat dari degenerasi sel Leydig,

reduksi nukleus sel Leydig, atau karena penurunan kadar LH dan penurunan aktivitas testikular oleh aktivitas 17β - hidroksisteroid dehidrogenase. Asam lemak-tidak jenuh yang terkandung dalam *Nigella sativa* dapat menstimulasi aktivitas 17β -hydroxysteroid dehidrogenase, enzim penting dari jalur sintesis testosteron.⁶

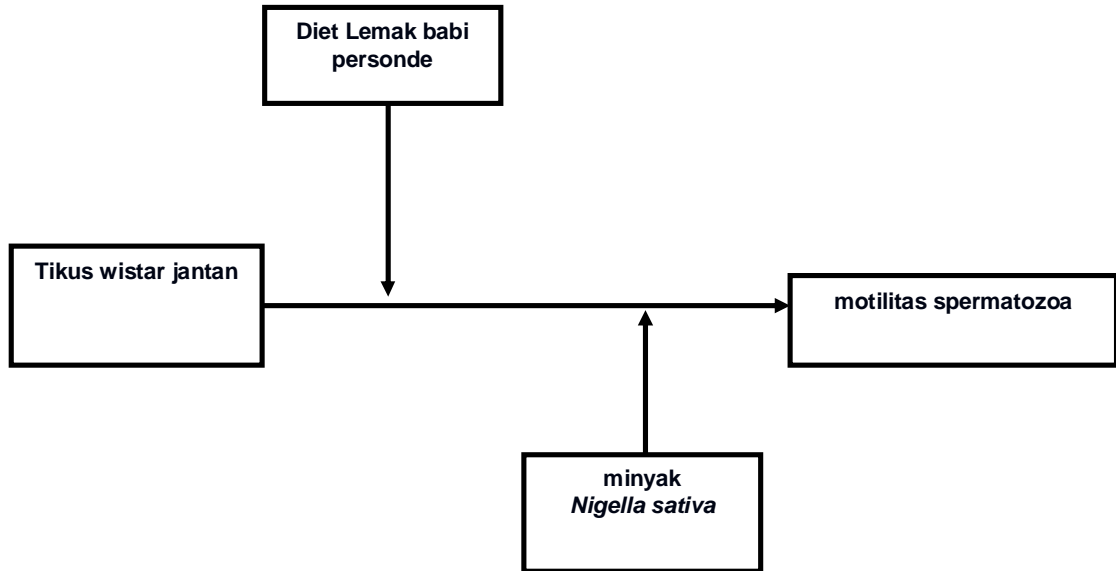
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis Penelitian

Motilitas spermatozoa pada tikus wistar jantan hiperlipidemia dan diberi minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) lebih baik daripada tikus wistar jantan hiperlipidemia tanpa pemberian minyak jintan hitam.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

- Ruang lingkup keilmuan : Bidang Biologi
- Ruang lingkup tempat : Laboratorium Biologi UNNES
- Ruang lingkup waktu : Selama 44 hari mulai Mei 2009

4.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design*.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus wistar jantan.

4.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria penelitian berikut ini :

4.3.2.1 Kriteria inklusi

1. Tikus wistar jantan
2. Umur 12 – 16 minggu
3. Berat badan 150 - 200 gram
4. Sehat

4.3.2.2 Kriteria eksklusi

1. Terdapat abnormalitas anatomi yang nampak
2. Tikus tampak sakit, tidak bergerak secara aktif
3. Bobot tikus menurun
4. Tikus mati dalam masa penelitian

4.3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan sesuai ketentuan WHO.²⁷ Pada penelitian ini tikus dibagi menjadi 5 kelompok, dengan jumlah sampel minimal 5 ekor per kelompok. Bila ada tikus yang memenuhi kriteria eksklusi mati, diganti dengan tikus lain sesuai kriteria inklusi sehingga tikus sesuai dengan yang diinginkan.

4.3.2.4 Cara pengambilan sampel

Untuk menghindari bias penelitian karena faktor variasi umur dan berat badan, maka dilakukan pengelompokan sampel secara acak sederhana (*Simple Random Sampling*).

4.4. Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian minyak *Nigella sativa* dosis bertingkat.

4.4.2 Variabel Tergantung

Sebagai variabel tergantung dalam penelitian ini adalah motilitas spermatozoa.

4.4.3 Variabel Perantara

Variabel perantara dalam penelitian ini adalah induksi hiperlipidemia.

4.5 Bahan dan Alat

4.5.1 Bahan

1. Hewan coba berupa tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi
2. Pakan standar dan minum mencit
3. Lemak babi
4. Bahan untuk memeriksa kadar lipid darah
5. Minyak *Nigella sativa*
6. Bahan untuk pemeriksaan motilitas spermatozoa

4.5.2 Alat

1. Kandang hewan coba
2. Timbangan
3. Alat untuk memeriksa kadar lipid darah
4. Mikroskop cahaya dengan sumber arus listrik
5. Alat untuk pemeriksaan motilitas spermatozoa
6. Sonde lambung

4.6 Data yang Dikumpulkan

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini berupa data primer, yaitu berupa motilitas spermatozoa tikus wistar jantan.

4.7 Prosedur Pengumpulan Data

Penelitian menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan dengan masa adaptasi pakan standar selama 11 hari. Kemudian dilakukan randomisasi, 5 ekor tikus wistar pertama dikelompokkan sebagai kontrol negatif sedangkan 20 ekor tikus wistar yang lainnya diberi diet lemak babi secara *ad libitum* selama 15 hari kemudian

dilakukan pengukuran kadar lipid darah setelah hari ke-26. Kemudian di ambil 20 ekor dengan nilai kadar lipid darah mendekati rata – rata dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok besar secara acak (randomisasi) yang tiap kelompoknya berjumlah 5 ekor. Ikhtisar perlakuan tiap kelompok adalah sebagai berikut :

- K- : Tikus wistar sebagai kontrol negatif, diberikan diet standar selama 11 hari
- K+ : Tikus wistar sebagai kontrol positif, diberikan diet standar dan diberi diet lemak babi 2ml/hari perponde selama 15 hari dari hari ke-11 hingga hari ke-26
- P1 : Tikus wistar diberikan diet lemak babi 2ml/hari secara perponde selama 14 hari ditambah pemberian minyak *Nigella sativa* 0,009 ml/hari pada hari ke 26 – 44.
- P2 : Tikus wistar diberikan diet lemak babi 2ml/hari secara perponde selama 14 hari, dan ditambah pemberian minyak *Nigella sativa* 0,09 ml/hari pada hari ke 26 – 44.
- P3 : Tikus wistar diberikan diet diet lemak babi 2ml/hari secara perponde 14 hari dan ditambah pemberian minyak *Nigella sativa* 0,9 ml/hari pada hari ke 26 – 44.

Kemudian setelah hari ke-44 dilakukan pemeriksaan kadar lipid darah kemudian setelah itu dilakukan terminasi untuk dilihat motilitasnya.

4.8 Definisi Operasional

4.8.1 Minyak *Nigella sativa*

Minyak *Nigella sativa* didapat secara komersil di pasaran dengan merek Habbat's oil yang diproduksi oleh PT. Habatussauda International Indonesia.

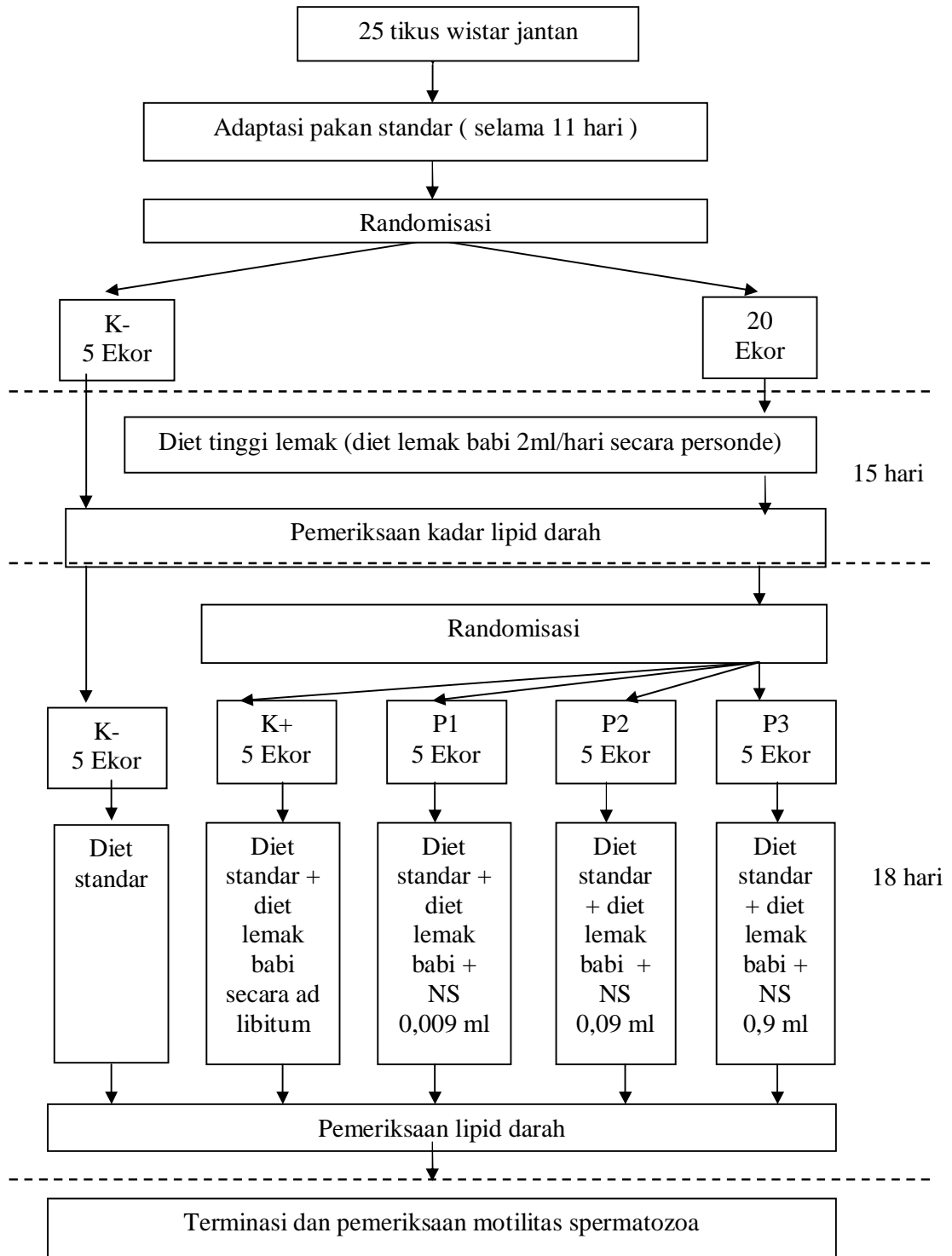
4.8.2 Motilitas spermatozoa

Motilitas spermatozoa adalah persentase spermatozoa yang bergerak dengan kecepatan sesuai klasifikasinya, yaitu (a) jika sperma bergerak cepat dan maju lurus, (b) jika geraknya lambat atau sulit maju lurus, (c) jika tidak bergerak maju, dan (d) jika spermatozoa tidak bergerak. Pemeriksaannya dilakukan pada empat sampai enam lapangan pandang di bawah mikroskop dengan pembesaran 100x dan harus mendapatkan 100 sperma secara berurutan yang kemudian diklasifikasikan sehingga menghasilkan persentase setiap kategori motilitas. Nilai yang diperoleh dinyatakan dalam persentase.²⁸

4.8.3 Tikus wistar hiperlipidemia

Tikus dibuat hiperlipidemia dengan pemberian lemak babi 2ml/hari secara personde di mana harga normal kadar lipid darah tikus wistar umur 12 – 16 minggu dengan berat badan 200gr adalah 10 – 54 mg/dl sehingga dapat dikatakan hiperlipidemia bila kadar lipid darah tikus melebihi 10 – 54mg/dl.²⁹

4.9 Alur Kerja Penelitian



4.10 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 for Windows*. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro Wilk*. Jika didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA*, dan jika didapatkan perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc (Tukey HSD)*. Sedang jika didapatkan distribusi data yang tidak normal, maka dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*, dan jika dari hasil uji statistik tersebut ada perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney U*.

BAB 5
HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol darah tikus wistar hiperlipidemia dan setelah diberi minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) didapatkan adanya perbedaan jumlah rata – rata.

Tabel.1. Kadar kolesterol pada hewan penelitian

Kelompok	Kolesterol (mg/dl)	
	Pre	Post
K(-)	58,298	-
K(+)	74,702	69,088
P 1	79,172	59,854
P 2	86,508	72,048
P 3	110,732	60,716

Keterangan :

K(-) : kelompok tanpa perlakuan

K(+): kelompok yang hanya diberi diet lemak babi

P 1 : kelompok dengan pemberian *Nigella sativa* 0,009 ml/hari

P 2 : kelompok dengan pemberian *Nigella sativa* 0,09 ml/hari

P 3 : kelompok dengan pemberian *Nigella sativa* 0,9 ml/hari

Pre : sebelum terapi minyak *Nigella sativa*

Post : setelah terapi minyak *Nigella sativa*

Sedangkan data hasil penelitian Pengaruh Pemberian Minyak Jintn Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Jantan Hiperlipidemia yang didapat di olah dengan *SPSS 15.0 for windows*. Proses pengolahan data diawali dengan uji normalitas data dengan menggunakan *Saphiro-wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel. Dari uji normalitas tersebut didapatkan nilai $p>0,05$

maka dapat disimpulkan bahwa distribusi data normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas dan didapatkan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,64$) artinya varians datanya normal.

Tabel.2. Hasil analisis data penelitian motilitas spermatozoa kriteria A+B

Kelompok	N	Mean	SD	Median	Nilai min	Nilai max
K(-)	5	78,6660	0,95117	78,3300	77,50	80,00
K(+)	5	19,1640	1,76541	19,1600	17,50	21,66
P1	5	79,0000	1,98956	79,1600	76,67	81,67
P2	5	78,3320	1,95399	79,1600	75,83	80,00
P3	5	77,6680	3,08617	76,6700	74,16	81,67

Keterangan

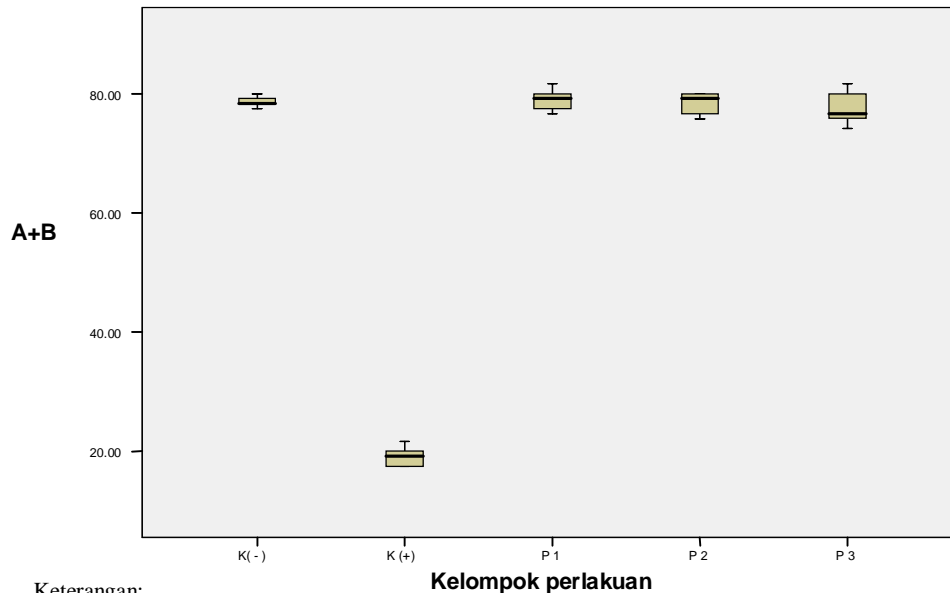
K(-) : kelompok tanpa perlakuan

K(+): kelompok yang hanya diberi diet lemak babi

P1 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari

P2 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,09ml/hari

P3 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,9ml/hari



Keterangan:

A+B : kriteria motilitas A+B

K(-) : kelompok tanpa perlakuan

K(+): kelompok yang hanya diberi diet lemak babi

P1 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari

P2 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,09ml/hari

P3 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,9ml/hari

Gambar.1 Boxplot rerata motilitas spermatozoa

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa terdapat penurunan rata – rata persentase motilitas spermatozoa pada kelompok K(+) (kelompok yang hanya diberi diet lemak babi) dibandingkan dengan kelompok yang lainnya.

Kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan uji *One Way ANOVA* karena syarat uji parametrik telah terpenuhi. Pada uji *One Way ANOVA* ini didapatkan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara semua kelompok. Sehingga untuk melihat perbedaan yang bermakna antara masing – masing kelompok percobaan analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* menggunakan uji *Tukey HSD*. Nilai p dari uji tersebut dapat dilihat pada table 2.

Tabel.3. Nilai p dari uji *Post Hoc*

	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	-	0,000*	0,999	0,999	0,938
K(+)	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*
P1	0,999	0,000*	-	0,985	0,843
P2	0,999	0,000*	0,985	-	0,986
P3	0,938	0,000*	0,984	0,986	-

Keterangan

K(-) : kelompok tanpa perlakuan

K(+): kelompok yang hanya diberi diet lemak babi

P1 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari

P2 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,09ml/hari

P3 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,9ml/hari

* : Bermakna

Pada uji *Post Hoc* (tabel 2) dapat dilihat bahwa terdapat hasil yang bermakna secara signifikan antara motilitas spermatozoa kelompok K(+)(kelompok yang hanya diberi diet lemak babi) dengan K(-) (kelompok yang tidak diberi perlakuan apa – apa). Motilitas spermatozoa kelompok K(+)(kelompok yang hanya diberi diet lemak babi) juga berbeda bermakna secara signifikan dengan kelompok perlakuan P1 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari), P2 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,09ml/hari) dan P3 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,9ml/hari). Sedangkan pada uji tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P1 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari), P2 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis

0,09ml/hari), dan P3 (kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,9ml/hari).

BAB 6

PEMBAHASAN

Dari hasil pemeriksaan kadar lipid darah didapatkan peningkatan kadar lipid darah yang mana harga normal untuk kadar lipid darah tikus wistar umur 12 – 16 minggu dengan berat badan 200gr adalah 10 – 54 mg/dl.²⁹

Dari hasil analisis data motilitas spermatozoa kriteria A+B dapat dilihat, kelompok K(+) mempunyai nilai rata - rata persentase motilitas spermatozoa paling sedikit dibandingkan dengan kelompok yang lainnya (kelompok K(-), P1, P2 dan P3), ini menunjukkan pada keadaan hiperlipidemia terjadi penurunan motilitas spermatozoa.

Penelitian – penelitian sebelumnya telah menyebutkan diet tinggi lemak pada tikus dapat menyebabkan hiperkolesterolemia berperan penting dalam peningkatan produksi radikal bebas dan peroksidasi lipid yang berlebihan pada tingkat jaringan yang bersifat oksidan terhadap sel – sel gonad sehingga menyebabkan degenerasi sel - sel gonad tersebut. Di lain pihak pada keadaan hiperlipidemia terjadi penurunan aktivitas enzim 17-beta hydroxysteroid dehydrogenase serta menurunnya enzim antioksidan (SOD, Catalase, GSH, glutathione peroxidase), hal ini semakin mendukung terjadinya penurunan kualitas maupun kuantitas spermatozoa. Rusaknya sel – sel sertoli mengakibatkan gangguan pada proses spermiogenesis maupun proses spermatogenesis sedangkan rusaknya sel – sel leydig menyebabkan gangguan pada proses sintesis hormon testosteron yang mengakibatkan penurunan kadar hormon

testosteron plasma, di mana penurunan hormon testosteron ini akan mengganggu proses spermatogenesis.^{6,7}

Pada penelitian lain juga dilaporkan, pada keadaan hiperlipidemia terjadi kelainan morfologi spermatozoa dikarenakan terjadinya gangguan pematangan dan gangguan pada proses sintesis hormon sehingga menyebabkan gangguan pada proses pembentukan spermatozoa di mana dengan adanya kelainan morfologi tersebut juga akan berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa.¹⁸

Persentase motilitas spermatozoa yang menurun pada tikus wistar hiperlipidemia dapat meningkat dengan pemberian minyak jintan hitam. Hal ini tampak pada hasil analisis data motilitas spermatozoa yang menunjukkan bahwa motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia yang memperoleh minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari (P1), 0,09ml/hari (P2), dan 0,9ml/hari (P3) terdapat perbedaan secara bermakna dibandingkan dengan tikus wistar hiperlipidemia tanpa pemberian minyak jintan hitam (K+) perbedaan tersebut ditunjukkan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Namun dari hasil analisis data penelitian ini perbandingan antara kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, hal ini berarti pada penelitian ini pemberian dosis bertingkat tidak memberikan efek klinis yang berarti terhadap motilitas spermatozoa.

Nigella sativa memiliki berbagai efek farmakologis adapun efek *Nigella sativa* yang berperan dalam meningkatkan kualitas spermatozoa adalah karena adanya kandungan asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen utama dari minyak *Nigella sativa* berperan dalam sintesis hormon testosteron dengan cara meningkatkan aktivitas dari enzim 17 beta-hidroksisteroid dehidrogenase, enzim ini merupakan

enzim yang penting dalam jalur sintesis testosteron, di mana hormon testosteron ini berperan dalam proses spermatogenesis.^{6,11,14}

Nigella sativa juga mengandung tyymoquinon yang diduga merupakan senyawa aktif yang berfungsi sebagai zat hipoglikemik yang berperan dalam menurunkan kadar lipid darah.²⁷ Kholeretik yang terkandung dalam *Nigella sativa* berperan dalam penghambatan penyerapan khilomikron dalam usus. Khilomikron merupakan suatu kompleks lipoprotein yang sangat besar, dibentuk pada mukosa usus selama absorpsi produk pencernaan lemak.^{6,14}

Selain itu, jintan hitam juga mengandung berbagai zat yang mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menekan produksi radikal bebas yang mana radikal bebas tersebut merupakan zat yang dapat menyebabkan kerusakan sel, termasuk sel – sel sertoli, sel – sel leydig dan spermatozoa itu sendiri serta zat antioksidan dari *Nigella sativa* juga berperan dalam melindungi sel – sel tubuh dari stress oksidasi dan peroksidasi lipid yang berlebihan.^{6,7}

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah:

1. Hiperlipidemia dapat mengganggu proses pematangan spermatozoa tikus wistar jantan hiperlipidemia hal ini mengakibatkan terjadi gangguan motilitas spermatozoa.
2. Pemberian minyak jintan hitam dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia.
3. Terdapat perbedaan motilitas spermatozoa tikus wistar yang hiperlipidemia tanpa pemberian minyak *Nigella sativa* (K+) dengan motilitas spermatozoa tikus wistar hiperlipidemia yang diberi minyak *Nigella sativa*.

7.2 Saran

Adapun saran untuk penelitian lebih lanjut adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai spesifik komponen dari minyak jintan hitam yang paling berpengaruh terhadap fungsi reproduksi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih bervariasi untuk menentukan kisaran dosis yang berefek klinis.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dari jintan hitam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sittu LAJB, Adesanya OA, Jewo I, Oyewopo OO, and Ashiru OA, Pregnancy outcome following swim up preparation of both fresh and cryopreserved spermatozoa. *Sci. Res. Essays*, Vol. 1 (3), pp. 103-107, December, 2006.
2. Agarwal A, Said TM. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach. *B J U Intl.* 2005; 95: 503-7
3. Agarwal A, Prabakaran SA. Oxidative stress and antioxidants in male infertility: a difficult balance. *Iranian J. Rep. Med.*, 2005; 3: 1-8
4. Almatsier S. Penuntutan Diet edisi baru. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama: 2004.
5. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Bani AP, Sikumbang TMN, editor. *Biokimia Harper*. 25th ed. Jakarta : EGC. 2003. p.254-281
6. Bashandy AES. Effect of fixed oil *Nigella sativa* on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. *Intl. J. Pharmacol.* 2(1): 104-109, 2006.
7. Buriro MA, Tayyab M. Effect of *Nigella sativa* on lipid profile in albino rat. *Gomal J. Med. Sci*, January – June, 2007, Vol. 5, No. 128.
8. Meddah B, Ducroc R, El Abbes FM, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou AA, Martineau LC, Cherrah Y, Haddad PS. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. 2009 Jan 30;121(3):419-24. *Epub* 2008 Nov 17
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19061948?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
9. Finn G. *Textbook Histology*. Diterjemahkan oleh Gunawijaya A. Buku Teks Histologi Jilid 2. Jakarta: Binapura Akasara, 1994
10. Sloalen E. *Anatomy and Phsyology An Easy Learner*. Diterjemahkan oleh Veldam J. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: EGC, 2003.
11. Guyton AC, Hall EJ. *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Diterjemahkan oleh Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Ed. 9. Jakarta : EGC, 1996.
12. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic Histology*. 8th ed. Diterjemahkan oleh Dr. Jan Tambayang. *Histologi dasar*. Ed 8. Jakarta: EGC, 1997.
13. Guzick D.S, Overstreet J.W, Litvak P.F, Brazil C.K, Nakajima S.T, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*. Vol. 345, No. 19 November 8, 2001.

14. Ganong WF. Review of Medical Physiology. 14th ed. Diterjemahkan oleh Andrianto P. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed 20. Jakarta: EGC, 1995.
15. Newman WA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 29th ed. Diterjemahkan oleh Hartanto H, dkk. Kamus Kedokteran Dorland. Edisi 29. Jakarta: EGC, 2005.
16. Verit F.F, Verit A, Ciftci H, Erel O, Çelik H. Paroxonase-1 activity in subfertile men and relationship to sperm parameter. *Int. J. Androl*, 2006
17. Alhimaidi AR. Thymoquinone treatment of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) compared to in vitro fertilization (IVF) of mice oocytes and their development in vitro. Zoology Department, College of Science, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia. *J Adv Mol Med*, 2005; 1(3): 119-123.
18. Panghiyangani R. Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Setelah Perlakuan Kafein. Berkala Indonesia September – Desember 2001, Vol.1, NO.1.
19. Mansi KMS. Effects of oral administration of water extract of *Nigella sativa* on the hypothalamus pituitary adrenal axis in experimental diabetes. *Intl. J. Pharmacol* 2 (1): 104 – 109, 2006.
20. Ramadan MF, Mörsel JT. Neutral lipid classes of black cumin (*Nigella sativa L.*) seed oils. Original Paper, Received: 23 July 2001 / Revised version: 11 September 2001 / Published online: 27 October 2001
21. *Nigella sativa*. 2009. Available from URL: HYPERLINK <http://www.wikipedia.com>
22. Attia YA, El-Din AERET , Zeweil HS , Hussein AS, Qota ESM, Arafat MA. The effect of supplementation of enzyme on laying and reproductive performance in japanese quail hens fed nigella seed meal. *J. Poult. Sci*, 45: 110 – 115, 2008.
23. Gilani AH, Jabeen Q, Khan MAU. A review of medicinal uses and pharmacological activities of *Nigella sativa*. Departemen of Biological and Biomedical Sciences. *Pak. J. Biol. Sci*, 7 (4): 441 – 451, 2004 ISSN 1028 - 8880.
24. Landa P, Marsik P, Vanek T, Rada R, Kokoska L. In vitro anti-microbial activity of extracts from the callus cultures of some *Nigella* species. *Biologia, Bratislava*, 61/3: 285—288, 2006.
25. Thippeswamy NB, Naidu KA. Antioxidant potency of cumin varieties—cumin, black cumin and bitter cumin—on antioxidant systems. Received: 22 June 2004 / Revised: 20 October 2004 / Published online: 12 January 2005

26. Khanam M, Dewan ZF. Effects of the crude and the n-hexane extract of *Nigella sativa* Linn. (kalajira) upon diabetic rats. Department of Pharmacology, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Shahbag, Dhaka, Bangladesh. A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society (BDPS). *Bangladesh J Pharmacol*, 2008; 4: 17-20
27. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of TraditionalMedicine.
<http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/whozip42e/whozip42e.pdf> --> WHOpdf
28. Arsyad K.M, Hayati L. Pemeriksaan Semen Manusia dan Interaksi Sperma-Getah Servik. Edisi ke-3. Bagian Biologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
29. Kusumawati D. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gajahmadah University Press, 2004.
30. Hendrik H. Habbatus Sauda'. Jawa Tengah: Al-Ummat, 2007.

LAMPIRAN - LAMPIRAN

TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS DAN

CARA PERHITUNGAN DOSIS

(LAURENCE & BACHARACH, 1964)

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Laurance & Bacharach, 1964)

Cara Perhitungan Dosis:

Faktor konversi dosis pada manusia yang berat badannya kurang lebih 70 kg ke tikus wistar yang berat badannya 200 gram adalah 0,018. Besarnya dosis *Nigella sativa* untuk menurunkan kadar lipid darah ditentukan berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Tissera, MHA. et al tahun 1997 yaitu 2,5x2 ml/hari.³⁰ Sehingga perhitungan dosis untuk tikus wistar adalah sebagai berikut:

Nigella sativa dosis 2,5x2 ml/hari = 5ml/hari

Faktor konversi = 0,018

Dosis untuk mencit = 5ml/hari x 0,018
= 0,09 ml/200 gram BB/hari

Nigella sativa disiapkan dalam 3 besaran dosis menggunakan perhitungan logaritmis untuk tiap kelompok, sehingga:

Kelompok P1 diberi dosis = 0,009 ml/200 gram BB/hari

Kelompok P2 diberi dosis = 0,09 ml/200 gram BB/hari

Kelompok P3 diberi dosis = 0,9 ml/200 gram BB/hari.

Descriptives

sampel penelitian		Statistic	Std. Error
A+	K(-)	Mean	78.6660
B		95% Confidence Interval for Mean	.42538
		Lower Bound	77.4850
		Upper Bound	79.8470

		5% Trimmed Mean		78.6567	
		Median		78.3300	
		Variance		.905	
		Std. Deviation		.95117	
		Minimum		77.50	
		Maximum		80.00	
		Range		2.50	
		Interquartile Range		1.67	
		Skewness		.407	.913
		Kurtosis		-.204	2.000
	K (+)	Mean		19.1640	.78952
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	16.9720	
			Upper Bound	21.3560	
		5% Trimmed Mean		19.1178	
		Median		19.1600	
		Variance		3.117	
		Std. Deviation		1.76541	
		Minimum		17.50	
		Maximum		21.66	
		Range		4.16	
		Interquartile Range		3.33	
		Skewness		.524	.913
		Kurtosis		-.969	2.000
	P 1	Mean		79.0000	.88976
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	76.5296	
			Upper Bound	81.4704	
		5% Trimmed Mean		78.9811	
		Median		79.1600	
		Variance		3.958	
		Std. Deviation		1.98956	
		Minimum		76.67	
		Maximum		81.67	
		Range		5.00	
		Interquartile Range		3.75	
		Skewness		.212	.913
		Kurtosis		-1.111	2.000
	P 2	Mean		78.3320	.87385
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	75.9058	
			Upper Bound	80.7582	
		5% Trimmed Mean		78.3783	
		Median		79.1600	
		Variance		3.818	
		Std. Deviation		1.95399	
		Minimum		75.83	
		Maximum		80.00	
		Range		4.17	
		Interquartile Range		3.75	
		Skewness		-.581	.913
		Kurtosis		-2.618	2.000
	P 3	Mean		77.6680	1.38018
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	73.8360	

		Upper Bound	81.5000	
	5% Trimmed Mean		77.6406	
	Median		76.6700	
	Variance		9.524	
	Std. Deviation		3.08617	
	Minimum		74.16	
	Maximum		81.67	
	Range		7.51	
	Interquartile Range		5.84	
	Skewness		.376	.913
	Kurtosis		-1.804	2.000

Tests of Normality

sampel penelitian		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
A+B	K(-)	.238	5	.200(*)	.960	5	.811
	K(+)	.227	5	.200(*)	.910	5	.468
	P 1	.175	5	.200(*)	.974	5	.899
	P 2	.264	5	.200(*)	.837	5	.157
	P 3	.227	5	.200(*)	.944	5	.691

* This is a lower bound of the true significance.

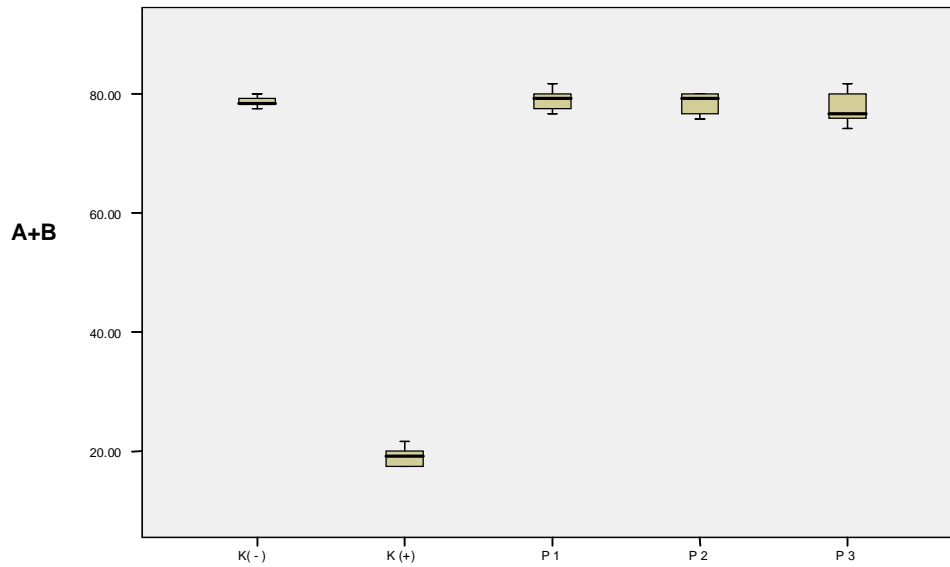
a Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

A+B

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.643	4	20	.064

Box Plot



Keterangan:

A+B : kriteria motilitas A+B

K(-) : kelompok tanpa perlakuan

K(+): kelompok yang hanya diberi diet lemak babi

P1 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,009ml/hari

P2 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0,09ml/hari

P3 : kelompok yang diberi lemak babi dan minyak jintan hitam dosis 0.9ml/hari

ANOVA

A+B

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14048.286	4	3512.071	823.568	.000
Within Groups	85.289	20	4.264		
Total	14133.575	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: A+B

Tukey HSD

(I) sampel penelitian	(J) sampel penelitian	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
K (-)	K (+)	59.50200(*)	1.30606	.000	55.5938	63.4102
	P 1	-.33400	1.30606	.999	-4.2422	3.5742
	P 2	.33400	1.30606	.999	-3.5742	4.2422
	P 3	.99800	1.30606	.938	-2.9102	4.9062
K (+)	K (-)	-59.50200(*)	1.30606	.000	-63.4102	-55.5938
	P 1	-59.83600(*)	1.30606	.000	-63.7442	-55.9278
	P 2	-59.16800(*)	1.30606	.000	-63.0762	-55.2598
	P 3	-58.50400(*)	1.30606	.000	-62.4122	-54.5958
P 1	K (-)	.33400	1.30606	.999	-3.5742	4.2422
	K (+)	59.83600(*)	1.30606	.000	55.9278	63.7442
	P 2	.66800	1.30606	.985	-3.2402	4.5762
	P 3	1.33200	1.30606	.843	-2.5762	5.2402
P 2	K (-)	-.33400	1.30606	.999	-4.2422	3.5742
	K (+)	59.16800(*)	1.30606	.000	55.2598	63.0762
	P 1	-.66800	1.30606	.985	-4.5762	3.2402
	P 3	.66400	1.30606	.986	-3.2442	4.5722
P 3	K (-)	-.99800	1.30606	.938	-4.9062	2.9102
	K (+)	58.50400(*)	1.30606	.000	54.5958	62.4122
	P 1	-1.33200	1.30606	.843	-5.2402	2.5762
	P 2	-.66400	1.30606	.986	-4.5722	3.2442

* The mean difference is significant at the .05 level.