

## JURNAL METAMORFOSA

### Journal of Biological Sciences

ISSN: 2302-5697

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

#### Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kualitas Spermatozoa dan Hormon Testosteron Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Meloxicam

#### Potential of *Moringa Oleifera* Leaf Ethanol Extract on The Sperm Quality and Testosterone Hormone of Male White Rats Induced Meloxicam

Putu Mila Ayustina<sup>1\*</sup>, Ni Made Rai Suarni<sup>2</sup>, Ni Gusti Ayu Manik Ermayanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Magister Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana

<sup>2</sup> Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Denpasar Bali

\*Email: [milaayustina3@gmail.com](mailto:milaayustina3@gmail.com)

#### INTISARI

Meloxicam adalah obat anti inflamasi nonsteroid (NSAIDs) yang diberikan pada manusia untuk mengobati peradangan. Penggunaan meloxicam yang tidak sesuai dengan ketentuan dosis dan dalam jangka panjang akan menimbulkan efek toksisitas dari meloxicam pada tubuh. Meloxicam dapat memicu stress oksidatif dan memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis prostaglandin yang dapat mempengaruhi proses regulasi hormonal dan fungsi reproduksi jantan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kualitas spermatozoa dan kadar hormon testosterone tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi meloxicam. Penelitian ini menggunakan rancangan jenis (RAL) Rancangan Acak Lengkap terdiri dari tiga perlakuan dan dua kontrol dengan 6 ulangan. Pemberian perlakuan dilakukan selama 35 hari. Meloxicam diberikan dosis 8,4 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun kelor dosis 200 mg/kgBB/hari (P1), 400 mg/kgBB/hari (P2), dan 600 mg/kgBB/hari (P3). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelor berpotensi meningkatkan motilitas, viabilitas, jumlah spermatozoa, dan meningkatkan kadar hormon testosterone secara signifikan ( $P < 0,05$ ).

**Kata kunci:** meloxicam, *moringa oleifera*, kualitas spermatozoa, hormon testosterone

#### ABSTRACT

Meloxicam is a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) given to humans to treat inflammation. The use of meloxicam that is not in accordance with the dose and in the long term will cause a toxic effect of meloxicam on the body. Meloxicam can trigger oxidative stress and has a mechanism of inhibition of prostaglandin synthesis that can affect hormonal regulation and male reproduction. The purpose of this study was to analyze potential of (*Moringa oleifera*) leaf ethanol extract on sperm quality and testosterone hormone of male white rats (*Rattus norvegicus*) induced meloxicam. The design used was a (CRD) Completely Randomized Design consisting of three treatments and two controls with six replications. The treatment was given for 35 days. Meloxicam was given at a dose of 8,4 mg/kg body weight and moringa extract at a dose of 200 mg/kg body weight/day (P1), 400 mg/kg body weight/day (P2), and 600 mg/kg body weight/day (P3). The results showed that moringa extract has the potential to increase motility, spermatozoa viability, spermatozoa value, and increase testosterone levels significantly ( $P < 0,05$ ).

**Keyword:** meloxicam, *moringa oleifera*, sperm quality, testosterone hormone

## PENDAHULUAN

Obat anti inflamasi non-steroid (NSAIDs) dalam bidang kedokteran manusia maupun kedokteran hewan semakin banyak digunakan (Stollberger dan Finsterer, 2003). Penggunaan obat anti inflamasi yang meningkat disebabkan karena obat anti inflamasi memiliki beberapa manfaat yaitu untuk mengatasi reaksi inflamasi berupa panas, nyeri, kemerahan, bengkak, disertai gangguan fungsi (Feenstra *et al.*, 2002). Jenis obat anti peradangan atau inflamasi yang paling sering ditemui dan digunakan dalam bidang kedokteran adalah meloxicam (Ridwan *et al.*, 2021). Meloxicam aman dikonsumsi apabila diberikan dalam dosis yang telah ditentukan oleh dokter sesuai dengan kondisi Kesehatan (WHO, 2021). Meloxicam merupakan obat yang mudah didapatkan di apotek, hal tersebut menyebabkan penggunaan meloxicam di luar dosis yang dianjurkan sering terjadi. Penggunaan meloxicam yang tidak sesuai dengan ketentuan dosis dan dalam jangka panjang sering terjadi, sehingga hal ini akan menimbulkan efek toksisitas dari meloxicam (Katzung, 2004).

Meloxicam memiliki mekanisme kerja dengan menekan inflamasi melalui inhibisi enzim cyclooxygenase (COX) (Indriatmoko, 2012). Mekanisme tersebut bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim cyclooxygenase. Penghambatan produksi prostaglandin akan mempengaruhi fungsinya dalam proses reproduksi jantan (Boutaud, 2016). Penurunan sintesis prostaglandin yang diakibatkan oleh meloxicam akan mengurangi fungsi spermatozoa, terutama motilitas, dan hormon testosteron sehingga dapat mempengaruhi kemampuannya untuk mencapai fertilisasi. (Banihani, 2018). Hasil penelitian Haroun (2020) menunjukkan bahwa, penggunaan meloxicam dosis 8,4 mg/kg BB pada tikus putih mempengaruhi penurunan berat testis, kualitas sperma dan pergerakan sel jaringan pada testis.

Efek toksisitas lain yang ditimbulkan oleh meloxicam yaitu dapat memicu terjadinya stress oksidatif (Banihani, 2018). Reaksi stress oksidatif yang dipicu oleh meloxicam dapat merusak dan mempengaruhi komponen seluler

seperti lipoprotein, lipid, karbohidrat, protein, DNA dan RNA (Prasanto, 2017). Kerusakan pada komponen lipid yang terdapat pada organ reproduksi jantan akan mengganggu proses spermatogenesis dan juga proses maturasi spermatozoa (Meydani *et al.*, 1995). Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan DNA pada spermatozoa, meningkatkan apoptosis pada spermatozoa sampai dengan menyebabkan kerusakan membran pada spermatozoa (Fitriani *et al.*, 2010). ROS (*Reactive Oxygen Species*) atau paparan spesies oksigen reaktif yang terjadi terus menerus akan menyebabkan terjadinya disfungsi seluler hingga infertilitas pada sistem reproduksi jantan (Brittenham, 2011).

Upaya pencegahan yang efektif dilakukan untuk menghindari efek toksisitas yang disebabkan oleh meloxicam adalah dengan cara mengkonsumsi antioksidan dan nutrisi tambahan sehingga dapat menghindari kerusakan organ reproduksi jantan. Antioksidan adalah senyawa yang mampu memperlambat proses reaksi oksidasi sehingga akan mengurangi terjadinya kerusakan oksidatif yang dipicu oleh meloxicam (Xu dan Chang, 2007). Tanaman yang mengandung antioksidan dan nutrisi yang tinggi adalah Kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman kelor mengandung beberapa jenis antioksidan seperti flavonoid, beta karoten, dan polifenol yang mampu menangkal radikal bebas (Vergara-Jimenez *et al.*, 2017). Kandungan nutrisi yang baik untuk organ reproduksi pada daun kelor lain adalah amino arginin pada daun kelor juga berfungsi dalam spermatogenesis, spermidin, prekursor putrescine, dan sintesis spermin yang berperan penting bagi motilitas spermatozoa (Syarifuddin, 2021). Hasil penelitian Amalia (2018) menunjukkan bahwa, pemberian jus daun kelor dengan dosis 25, 50, dan 100% selama 30 hari meningkatkan konsentrasi spermatozoa pada tikus. Penelitian serupa menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor pada dosis tertinggi 500 mg/kg BB/hari berpotensi meningkatkan ketebalan dan diameter epitel tubulus seminiferus pada testis yang telah diinduksi gentamisin (Mardhatillah, 2020). Hasil penelitian Suarni (2021) menunjukkan bahwa tepung daun kelor pada pakan dapat

meningkatkan kualitas sperma pada kelinci meliputi motilitas, viabilitas, morfologi dan jumlah sperma.

## BAHAN DAN METODE

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor

Daun kelor (*Moringa oleifera*) yang digunakan berwarna hijau tua dan didapatkan di sepanjang Jalan Tukad Batanghari, Denpasar. Daun kelor dicuci hingga bersih terlebih dahulu dengan air mengalir kemudian dikeringkan dengan metode kering angin hingga beratnya konstan. Daun kelor yang telah dikeringkan selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak dengan menggunakan ayakan yang berukuran 60 mesh. Selanjutnya ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% sebagai pelarut. Filtrat yang dihasilkan kemudian dievaporasi menggunakan *vacuum evaporator* dengan suhu 40°C, sehingga dihasilkan ekstrak kasar kental. Kemudian dibuat ekstrak dengan dosis yaitu 200; 400; 600 mg/kg BB dilarutkan ke dalam larutan CMC Na 0,1% sebanyak 0,5 mL.

### Perhitungan Dosis Meloxicam

Meloxicam diperoleh dengan membeli dari Apotek Kimia farma. Penentuan dosis meloxicam mengacu pada penelitian yang dilakukan Jadav (2014) yang menggunakan meloxicam dengan dosis 8,4 mg/kg BB. Dosis tersebut diberikan untuk tikus dengan BB 200 g, sehingga perlu dilakukan konversi dosis. Perhitungan dosis meloxicam pada tikus dengan BB 150 g dikonversi sebagai berikut.

$$\begin{aligned} & \text{Dosis meloxicam} \\ & \text{BB mencit / BB tikus} \\ & = 150 \text{ g} / 200 \text{ g} \\ & = 0,75 \\ & \text{Dosis} \times \text{BB} \times \text{konsentrasi pemberian} \\ & = 8,4 \text{ mg} \times 0,75 \times 0,5 \text{ mL} \\ & = 3,15 \text{ mg/ tikus/ hari.} \end{aligned}$$

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan (RAL) Rancangan Acak Lengkap dengan sampel 30 ekor tikus putih yang memiliki berat rata-rata 150 g yang diacak menjadi 5 jenis perlakuan dimana pada setiap perlakuan terdapat 6 ulangan. Adapun perlakuan tersebut; (K-) Kontrol negatif

yaitu diberikan aquades dan CMC Na 0,5%; (K+) Kontrol positif yaitu diberikan meloxicam dengan dosis 8,4 mg/kg BB dan CMC Na 0,5%; (P1) Perlakuan 1 diberikan meloxicam dengan dosis 8,4 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 200 mg/kg BB/hari; (P2) Perlakuan 2 diberikan meloxicam dengan dosis 8,4 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 400 mg/kg BB/hari; (P3) Perlakuan 3 diberikan meloxicam dengan dosis 8,4 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 600 mg/kg BB/hari. Pemberian perlakuan diberikan secara oral selama 35 hari.

### Pengamatan Kualitas Spermatozoa dan Uji Kadar Hormon Testosteron

Pada hari ke-36 tikus dibedah untuk mengambil sampel sperma dan darah. Darah diambil langsung dari jantung menggunakan spuit, selanjutnya bagian cauda epididimis dicacah untuk mendapatkan spermatozoa. Pengamatan kualitas spermatozoa dibagi menjadi 4 yaitu berdasarkan motilitas, viabilitas, jumlah, morfologi abnormal spermatozoa. Pengamatan motilitas dan jumlah spermatozoa dengan cara meneteskan suspensi spermatozoa pada hemasitometer tipe *Neubauer* kemudian diamati dengan mikroskop pada perbesaran 400x. Selanjutnya yaitu membuat apusan spermatozoa untuk mengamati Viabilitas spermatozoa dengan menggunakan suspensi spermatozoa yang diberi pewarna eosin 0,5%, sedangkan pengamatan morfologi abnormal membuat apusan spermatozoa dengan pewarna eosin 2%. Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop dan alat digital mikroskop Optilab dengan perbesaran 400x.

Pengamatan kadar hormon testosteron dilakukan dengan cara sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 5000 *rotation per minute* (RPM) selama 5 menit. Cairan plasma dipisahkan dengan menggunakan spuit 1 mL dan dimasukkan dalam tabung *eppendorf* baru dan disimpan di lemari pendingin dengan suhu minus -20° C. kemudian dilakukan prosedur ELISA, pada tahap awal masing-masing *well* dimasukkan 25 µl larutan standar,

sampel, dan kontrol, yang dicampur masing-masing dengan 200  $\mu$ l reagen konjugat testosteron. Selanjutnya, larutan diinkubasi selama 60 menit pada suhu ruangan. Pada masing-masing *well* dimasukkan sebanyak 200  $\mu$ l larutan *substrat solution* dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruangan. Reaksi enzimatis dihentikan dengan menambahkan 100  $\mu$ l *stop solution* ke masing-masing *well*. Nilai absorbansi dibaca pada ELISA reader setelah 10 menit dengan absorbansi  $450 \pm 10$  nm (Akmal, 2015).

## HASIL

### Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai rata-rata motilitas spermatozoa yaitu kontrol positif (K+) berbeda nyata dengan perlakuan P2 dan P3, namun antara (K+) dan P1 menunjukkan tidak berbeda nyata.

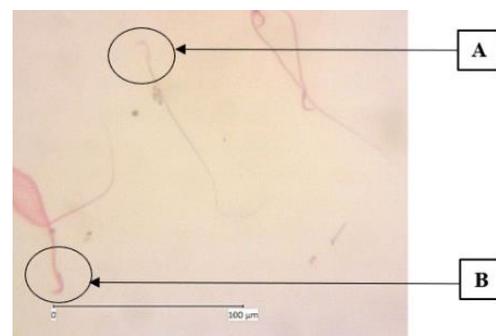
Nilai rata-rata kontrol negatif (K-) menunjukkan berbeda nyata dengan P1, namun antara (K-), P2 dan P3 tidak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kelor pada (P2) dengan dosis 400 mg/kg BB dan (P3) dengan dosis 600 mg/kg BB, mampu meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih jantan yang telah diinduksi meloxicam.

Nilai rata-rata viabilitas spermatozoa yaitu kontrol positif (K+) berbeda nyata dengan perlakuan P2 dan P3, antara (K+) dan P1 menunjukkan tidak berbeda nyata. Nilai rata-rata kontrol negatif (K-) menunjukkan tidak berbeda nyata dengan P1, P2 dan P3. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kelor pada (P2) dengan dosis 400 mg/kg BB dan (P3) dengan dosis 600 mg/kg BB, mampu meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diinduksi meloxicam. Pada Gambar 1 tampak perbandingan warna antara spermatozoa hidup dengan spermatozoa yang sudah mati. Spermatozoa yang masih hidup tidak menyerap warna merah (warna kepala transparan) sedangkan spermatozoa yang sudah mati menyerap warna merah (warna kepala merah). Nilai rata-rata jumlah spermatozoa yaitu kontrol positif (K+) berbeda nyata dengan P2 dan P3, namun antara (K+) dan P1 menunjukkan

### Pengolahan Data

Data kualitas spermatozoa yaitu motilitas, viabilitas, jumlah, morfologi abnormal spermatozoa dan kadar hormon testosteron yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan taraf kepercayaan 0,05% dengan uji *One Way Anova* menggunakan *software SPSS 25 for windows*. Data ditampilkan dalam bentuk tabel dan gambar.

tidak berbeda nyata. Nilai rata-rata kontrol negatif (K-) menunjukkan berbeda nyata dengan P1 dan P2, namun antara (K-) dan P3 tidak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kelor pada (P2) dengan dosis 400 mg/kg BB dan (P3) dengan dosis 600 mg/kg BB, pada tikus putih yang telah diinduksi meloxicam mampu meningkatkan jumlah spermatozoa pada tikus putih jantan yang diinduksi meloxicam.



Gambar 1. Contoh Viabilitas spermatozoa dengan pewarnaan Eosin (400x)  
(A) Spermatozoa hidup yang tidak menyerap warna merah (warna kepala transparan), (B) Spermatozoa mati yang menyerap warna merah (warna kepala merah) (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2022).

Nilai rata-rata morfologi abnormal spermatozoa menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata pada semua perlakuan dan kontrol. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kelor maupun meloxicam tidak mempengaruhi jumlah spermatozoa abnormal

pada tikus putih jantan yang telah diinduksi meloxicam.

Tabel 1. Rata-rata kualitas spermatozoa pada masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan

Variabel	Treatment				
	K-	K+	P1	P2	P3
Motilitas (%)	68,00 <sup>a</sup> ± 10,95	16,00 <sup>b</sup> ± 16,73	20,00 <sup>b</sup> ± 14,14	48,00 <sup>a</sup> ± 10,95	60,00 <sup>a</sup> ± 20,00
Viabilitas (%)	66,60 <sup>a</sup> ± 7,16	53,96 <sup>b</sup> ± 6,22	59,40 <sup>a,b</sup> ± 7,24	64,88 <sup>a</sup> ± 3,04	65,36 <sup>a</sup> ± 6,17
Jumlah (10 <sup>6</sup> /cauda epididimis)	143,00 <sup>a</sup> ± 21,09	97,00 <sup>c</sup> ± 13,96	100,00 <sup>c</sup> ± 11,72	122,00 <sup>b</sup> ± 10,36	154,00 <sup>a</sup> ± 15,16
Morfologi Abnormal (%)	8,00 <sup>a</sup> ± 1,11	8,25 <sup>a</sup> ± 0,75	8,32 <sup>a</sup> ± 1,10	8,28 <sup>a</sup> ± 0,41	9,00 <sup>a</sup> ± 0,74

Keterangan: nilai rata-rata yang diikuti huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ).

### Kadar Hormon Testosteron Tikus Putih Jantan

Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata kadar hormon testosteron yaitu kontrol positif (K+) berbeda nyata dengan perlakuan P1 dan P2, antara (K+) dengan P3 tidak berbeda nyata. Nilai rata-rata kontrol negatif (K-) tidak berbeda nyata dengan perlakuan P1 dan P3 namun antara (K-) dan P2 berbeda nyata. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kelor pada dosis (P1) dengan dosis 200 mg/kg BB (P2), dengan dosis 400 mg/kg BB pada tikus putih yang telah diinduksi meloxicam mampu meningkatkan kadar hormon.

Tabel 2. Rata-rata kadar hormon testosteron pada masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan.

Treatment	Kadar Hormon Testosteron (pg/mL)
K-	327,68 ± 27,34 <sup>b,c</sup>
K+	310,20 ± 9,43 <sup>c</sup>
P1	376,36 ± 16,08 <sup>a,b</sup>
P2	383,36 ± 48,31 <sup>a</sup>
P3	355,12 ± 52,81 <sup>a,b,c</sup>

Keterangan: nilai rata-rata yang diikuti huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

### Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan

Pemberian meloxicam selama 35 hari tanpa pemberian ekstrak etanol daun kelor menunjukkan penurunan pada parameter kualitas spermatozoa yaitu motilitas spermatozoa, viabilitas spermatozoa dan jumlah spermatozoa pada tikus putih jantan. Analisis statistik menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan dan kontrol pada parameter kualitas spermatozoa yaitu motilitas, viabilitas dan jumlah spermatozoa, namun pada parameter morfologi abnormal tidak berbeda nyata antara perlakuan dan kontrol.

Paparan meloxicam yang memicu stress oksidatif dapat mempengaruhi mitokondria dalam metabolisme energi yang dibutuhkan untuk motilitas spermatozoa sperma (Hartono *et al.*, 2016). Meloxicam dapat menghambat sintesis prostaglandin yang berfungsi untuk meningkatkan motilitas spermatozoa. Prostaglandin memiliki fungsi utama meningkatkan motilitas progresif spermatozoa dan meningkatkan penetrasi sperma (Hartono *et al.*, 2016). Akumulasi radikal bebas dapat mengganggu permeabilitas membran pada sperma yang akan mengakibatkan rusaknya membran spermatozoa sehingga dapat menimbulkan terhambatnya transpor nutrisi yang sangat berperan penting bagi spermatozoa untuk motilitasnya (Banihani, 2018).

Radikal bebas yang memiliki senyawa hidroksil (OH<sup>-</sup>) yang akan bereaksi dengan

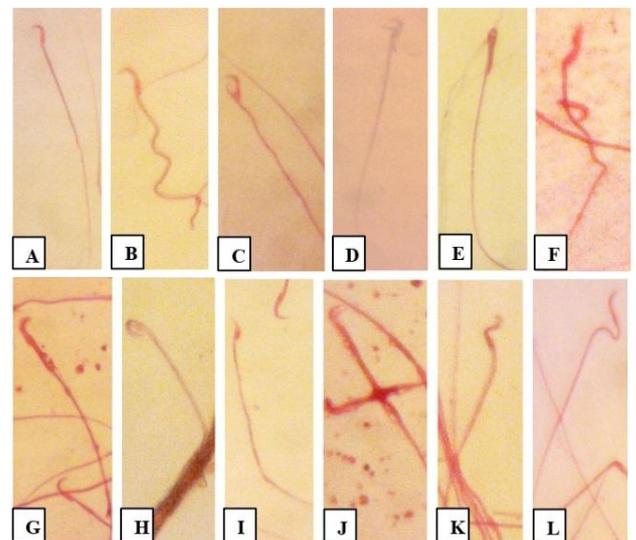
komponen membran sel yaitu *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) di dalam membrane sel spermatozoa. Hal ini akan menyebabkan terjadinya reaksi radikal bebas berantai yang akan menyebabkan kerusakan membrane plasma spermatozoa. Semakin tingginya konsentrasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) di dalam suspensi spermatozoa akan mengakibatkan semakin banyak pemutusan ikatan PUFA yang akan membuat kerusakan pada membrane plasma semakin tinggi. Kerusakan pada membran spermatozoa akan menyebabkan penurunan pada integritas membrane spermatozoa. Kerusakan ini akan berdampak pada terganggunya metabolisme di dalam sel sehingga menyebabkan kematian pada spermatozoa dan mempengaruhi viabilitas spermatozoa.

Hasil penelitian Nasser *et al.* (2019) dimana terjadi penurunan kualitas spermatozoa tikus putih yang diinduksi meloxicam sebanyak 1,2 mg/kg BB selama 7 hari jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sel Leydig menghasilkan prostaglandin yang memiliki fungsi menstimulasi dalam produksi testosterone, sedangkan meloxicam menghambat sel leydig untuk memproduksi prostaglandin (Schell *et al.*, 2007).

Efek sitotoksik yang ditimbulkan oleh meloxicam pada sel spermatogenik yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel. Kerusakan ini dapat mengakibatkan akumulasi meloxicam terionisasi, sebuah fenomena yang disebut "*ion trapping*" yang dapat merusak permeabilitas membran. *Ion trapping* menyebabkan meloxicam mampu menginduksi baik nekrosis dan apoptosis pada sel spermatogenik, sehingga berpengaruh pada penurunan jumlah sel spermatogenik. Penurunan jumlah sel spermatogenik akan mempengaruhi pembentukan spermatozoa dan maturasinya, sehingga akan menurunkan jumlah spermatozoa. Penurunan jumlah spermatozoa ini juga sesuai dengan hasil penelitian pada parameter berat organ reproduksi. Penurunan jumlah spermatozoa akan berdampak pada penurunan berat testis (Adiansyah *et al.*, 2020).

Pada parameter morfologi abnormal spermatozoa hasil analisis statistik menunjukkan

bahwa tidak adanya perbedaan nyata pada semua kelompok perlakuan, namun adanya peningkatan tingkat morfologi abnormal pada kelompok (K+) jika dibandingkan dengan kelompok (K-), yang disebabkan oleh induksi meloxicam. Peningkatan kadar ROS yang disebabkan oleh radikal bebas dapat menyebabkan gangguan pada spermatogenesis. Penurunan produksi prostaglandin pada sel leydig akan mempengaruhi produksi hormon testosterone sehingga mengganggu spermatogenesis dan proses maturasi spermatozoa. Terganggunya proses spermatogenesis yang terjadi saat mitosis dan meiosis yang tidak sempurna akan mempengaruhi bentuk spermatozoa yang dihasilkan berupa morfologi abnormal (Schell *et al.*, 2007).



Gambar 2. Morfologi spermatozoa dengan pewarnaan Eosin. (A) Spermatozoa normal, (B) Ekor pendek dan spiral, (C) Kepala ganda dan runcing, (D) Kepala ganda, (E) Kepala besar dan lonjong, (F) Kepala besar dan panjang, (G) Kepala besar, (H) Kepala melengkung, (I) Kepala kecil dan runcing, (J) Kepala tanpa akrosom, (K) Kepala bengkok, (L) Leher bengkok (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2022).

Pada Gambar 2 terdapat 12 jenis morfologi spermatozoa yang ditemukan pada tikus putih yang telah diberikan ekstrak etanol daun kelor dan diinduksi meloxicam. Pada Gambar juga tampak perbandingan antara morfologi

spermatozoa normal dan juga spermatozoa abnormal.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun kelor yang diberikan pada tikus putih yang diinduksi meloxicam dapat meningkatkan kualitas spermatozoa pada parameter motilitas viabilitas dan jumlah spermatozoa. Aktivitas antioksidan yang tinggi dari daun kelor dikarenakan oleh adanya senyawa fenol sebagai senyawa polifenol utama pada bagian daun kelor, yaitu senyawa kaempferol, rhamnetin, quercetin, asam klorogenat, rutin, apigenin. Fungsi senyawa polifenol ini bertindak sebagai pereduksi dalam pengambilan oksigen singlet atau oksidan yang memiliki lebih dari satu elektron yang tidak memiliki pasangan, kemudian menjadi donatur atom hidrogen sehingga terjadi stabilisasi dari radikal bebas dan membentuk senyawa stabil yang tidak teroksidasi atau tidak terjadi stress oksidatif. Hal ini membuat kerusakan membrane plasma spermatozoa dapat dicegah (Meydani *et al.*, 1995). Hasil penelitian Jannah (2018) yaitu ekstrak kelor pada dosis 400 mg/kg BB dapat mengurangi nekrosis testis dan degenerasi melemak pada tikus putih yang mengidap diabetes melitus.

Kandungan daun kelor lain yang penting dalam sistem reproduksi yaitu mineral dan nutrisi yang dibutuhkan dalam sistem reproduksi jantan. Kandungan nutrisi yang terdapat pada daun kelor ini dapat membantu dalam memperbaiki kerusakan pada sistem reproduksi jantan yang disebabkan oleh meloxicam. Kandungan mineral yang terdapat pada daun kelor yang dibutuhkan dalam sistem reproduksi jantan salah satunya adalah mineral Zn. Mineral Zn yang merupakan konstituen dari peroksida dismutase, enzim yang melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Mineral Zn menghasilkan sistem enzim yang membantu menetralkan radikal bebas (Kory, 2014). Mineral Zn juga berperan dalam stimulasi hormon androgen. Apabila mineral Zn dalam darah tinggi maka stimulasi hormon androgen akan meningkat. Mineral Zn akan menstimulasi sel Leydig yang terdapat pada testis sehingga dapat menghasilkan hormon testosteron dengan baik. Mineral Zn secara langsung menghentikan

mekanisme kerja meloxicam yang menghambat produksi prostaglandin. Hal ini menyebabkan produksi testosteron dan spermatogenesis tidak terganggu sehingga menghasilkan kualitas spermatozoa yang baik, testosteron dan proses spermatogenesis tidak terganggu sehingga menghasilkan kualitas spermatozoa yang baik (Schell *et al.*, 2007).

### **Kadar Hormon Testosteron Tikus Putih Jantan**

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara K- dan K+, ini berarti bahwa meloxicam tidak berpengaruh terhadap kadar hormon testosteron pada penelitian ini. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini mekanisme kerja meloxicam yang menghambat sintesis prostaglandin hanya memicu terjadinya stress oksidatif. Hal ini dikarenakan bahan kimia yang terkandung pada meloxicam memiliki senyawa hidroksil (OH-) yang akan bereaksi dengan komponen membran sel yaitu *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA). Sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan membran plasma yang diakibatkan oleh reaksi radikal bebas berantai. Semakin tingginya konsentrasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) di dalam suspensi sperma akan mengakibatkan semakin banyak pemutusan ikatan PUFA yang akan membuat kerusakan pada membran plasma semakin tinggi sehingga berpengaruh pada proses spermatogenesis dan maturasi spermatozoa (Bender, 2009).

Meloxicam juga memiliki efek sitotoksik pada sel spermatogenik dan sel spermatozoa yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel. Efek sitotoksik yang ditimpulkan oleh meloxicam memiliki efek langsung dan tidak tergantung pada penghambatan aktivitas COX maupun prostaglandin pada sel leydig. efek sitotoksik pada meloxicam mampu menginduksi terjadinya nekrosis dan apoptosis pada sel spermatogenik, maupun sel spermatozoa. Sehingga hal ini akan mempengaruhi beberapa parameter pada penelitian ini yaitu berat organ reproduksi, gambaran histologi testis dan kualitas spermatozoa.

Kadar hormon testosteron P1 dan P2 berbeda nyata dengan K+, ini menunjukkan

bahwa ekstrak etanol daun kelor dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB dapat meningkatkan secara nyata kadar testosteron pada penelitian ini. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Dafaalla (2016) dimana ekstrak alkohol kelor dengan dosis 400 mg/kg BB selama 30 hari dapat meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus putih. Kandungan mineral yang terdapat pada daun kelor yang dibutuhkan dalam sistem reproduksi jantan salah satunya adalah mineral Zn. Mineral Zn berfungsi menstimulasi sel-sel Leydig pada testis untuk memproduksi hormon testosteron. Selain senyawa Zn, kandungan saponin pada daun kelor juga dapat meningkatkan kadar testosteron dalam tubuh (Gauthaman dan Adaikan, 2008).

### KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) yang diberikan dengan dosis 400 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB secara signifikan meningkatkan kualitas spermatozoa pada parameter motilitas, viabilitas dan jumlah spermatozoa serta dapat meningkatkan konsentrasi atau kadar hormon testosteron pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi meloxicam.

### DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, H.R. 2018. Pengaruh Mesenchymal Stem Cell yang di Hipoksia Terhadap Kadar Tgf-B. Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, (Skripsi). Unissula Repository.
- Adiansyah, E. E. P. S., Ariyani, H., Hendera. 2020. Studi Literatur Efek Penggunaan Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) pada Sistem Gastrointestinal. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*; Vol. 5(1).
- Akmal M., et al. 2015. Pemberian ekstrak epididimis berpotensi meningkatkan kualitas spermatozoa kambing jantan lokal. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 9(2): 168–173.
- Banihani, S.A. 2018. Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) and type 2 diabetes. Jordan University of Science and Technology. *International Journal of Food Properties*: 21(1).
- Bender, D. A. 2009. *Free Radicals an Antioxidant Nutrients*. Dalam: Murray K, Bender DA, Botham KM, et al. Eds. Harper's Illustrated Biochemistry, Ed 28th McGraw Hill Lange, pp: 482-486.
- Boutaud, O. 2016. Inhibition of the Biosynthesis of Prostaglandin E2 By Low-Dose Aspirin: Implications for Adenocarcinoma Metastasis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 9:11 :855-65.
- Brittenham, G.M., 2011. Iron-Chelating Therapy for Transfusional Iron Overload. *N Engl J Med*, 364, 146–156.
- Dafaalla, M. M. et al. 2016. Effect of Ethanol Extract of *Moringa Oleifera* Leaves on Fertility Hormone and Sperm Quality of Male Albino Rats. Medicinal and Aromatic Plants and Traditional Medicine Research Institute (MAP MRI). *World Journal of Pharmaceutical Research*: 5 (1), 01-11.
- Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, Stricker BH. 2002. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. *Arch Interns Med*:162(3):265-79.
- Fitriani, E. Kartini, and E. Widya. 2010. The effect of cigarette smoke exposed causes fertility of male mice (*Mus musculus*). *J. Natural*. 10(2):12-17.
- Gauthaman K, Adaikan PG, Prasad NRV. 2008. Aphrodisiac Properties of Tribulus Terrestris Extract (protodioscin) in Normal and Castrated Rats. *Life Sciences*. 71 (12): 1385-1396.
- Gor, A. P. & Saksena, M. 2011. Adverse Drug Reactions of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Orthopedic Patients. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*; 2; 26–29.
- Haroun, M. R., Eldin, A.A., EL-Khouly, S.M., and Mostafa, I.A. 2020. The Protective Effect of Ascorbic Acid and Curcumin on the Chronic Toxicity of Meloxicam on the Testis of Adult Albino Rats. Clinical Toxicology Dept., Faculty of Medicine, Benha Univ., Benha, Egypt. *Benha Journal of Applied Sciences (BJAS)*:

- Vol.5 No.5.
- Hartono, K. M., Ariani, M.D., Wibowo, D. A. 2016. Pengaruh Pemberian Kopi Terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Yang Dipapar Sinar Ultraviolet. *Undergraduate thesis*, Diponegoro University.
- Jadav, R., D. & Patel, B., J. 2014. Toxicopathological Studies of Experimentally Induced Meloxicam Toxicity in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Wayamba J Ani Sci*, Vol.6, PP.870-875.
- Jannah, R., Setiasih, L.E., Suastika, P. 2018. Histopatologi Testis Tikus Penderita Diabetes Mellitus Pasca Pemberian Ekstrak Daun Kelor. *Buletin Veteriner Udayana*. Volume 10 No. 2: 176-182.
- Katzung, B. G., 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. Translation of *Basic and Clinical Pharmacology Eighth Edition* Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika.
- Kory, P., O. 2014. Pengaruh Pemberian Zink Terhadap Kualitas Spermatozoa Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *eBM*; 2:1-6.
- Mardhatillah, M. 2020. Efektivitas Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Diameter dan Tebal Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gestiamin, (Skripsi). Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Meydani, et al. 1995. Antioxidants and Immune Response in Aged Persons: Overview of Present Evidence. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 1462S-1476S.
- Nasser, A.E., Elgendy, A.M., Bogzil, A.H., and Olfat S Mogoda, O.S. 2019. Adverse Effects of Carprofen and Meloxicam in Male Rats. *British Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. Vol.04, Issue 04, :1979 – 1990.
- Prasanto, D., Riyanti, E., Gartika, M. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*). *ODONTO Dental Journal*; Vol.4(2).
- Ridwan, B.A., Fety, Y., Nurlinda. 2021. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) Di Puskesmas Poli-Polia Kabupaten Kolaka Timur. Prodi Farmasi, Universitas Mandala Waluya. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*; Vol 7(1).
- Schell, C. O., Reilly, M., Rosling, H., Peterson, S., and Ekstrom, A. M. 2007. Socioeconomic determinants of infant mortality: A worldwide study of 152 low-, middle-, and high-income countries. *Scandinavian Journal of Public Health*: 35(3), 288-297.
- Stollberger C, Finsterer J. 2003. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardio- or cerebrovascular disorders. *Z Kardiol*; 92(1):721-9.
- Suarni, N. M. R. et al. 2021. Substitution of Commercial Feed with Moringa Leaf Meal to Improve the Sperm Quality of Male Rabbit. Study Program of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*.
- Syarifuddin, N., A. 2021. *Daun Kelor Meningkatkan Libido dan Kualitas Sperma Sapi Bali*. Bintang Pustaka Madani.
- Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M. M., dan Fernandez, M. L. 2017. Bioactive Components in *Moringa Oleifera* Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants*; 6 (91): 1-13.
- W.H.O. 2021. Promoting Rational Use of Medicines.
- Xu, B., J. dan Chang, S., K., C. 2007. A Comparative Study on Phenolic Profiles and Antioxidant Activities of Legumes Affected by Extraction. *Journal of Food and Science*;72: SI-59-66.