

Efek Serbuk Kunyit dan Kurkumin pada Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*) yang diberi Minuman Beralkohol

Effect Of Turmeric Powder and Curcumin on Spermatogenesis of Mice (*Mus musculus*) Given Alcoholic Drinks

Helena Chika Valencia Hanisa*, Tyas Rini Saraswati, Silvana Tana

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang 50275, Indonesia

*Email: chikavalencia_20@yahoo.com

Diterima 2 Oktober 2020 / Disetujui 25 Agustus 2021

ABSTRAK

Kunyit mengandung senyawa kurkumin yang dapat digunakan sebagai zat antiinflamasi dan membantu memperbaiki sel-sel yang rusak. Tujuan dari penelitian ini menganalisis pengaruh serbuk kunyit dan kurkumin pada jumlah dan ukuran sel spermatogonium; spermatis primer; dan spermatis sekunder; bobot testis serta diameter tubulus seminiferus *Mus musculus* yang diberi minuman beralkohol. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 12 ekor *Mus musculus* jantan yang dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan dan 3 kali ulangan. R0 merupakan kontrol, R1 kontrol alkohol, R2 pemberian serbuk kunyit sebanyak 0,1 mg/hari, R3 pemberian kurkumin sebanyak 0,01 mg/hari. Perlakuan diberikan selama 30 hari. Data penelitian dianalisis menggunakan analysis of variance (ANOVA) pada taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0.05$) pada jumlah spermatogonium dan ukuran sel (spermatogonium, spermatis primer, dan spermatis sekunder), namun terdapat perbedaan bermakna pada ($P<0,05$) pada bobot testis, diameter tubulus seminiferus dan jumlah sel (spermatis primer, dan spermatis sekunder).

Kata kunci: antiinflamasi, bobot testis, tubulus seminiferus, spermatogenesis

ABSTRACT

Turmeric contains curcumin compounds that can be used as anti-inflammatory substances and help repair damaged cells. The purpose of this study was to analyze the effect of turmeric powder and curcumin on the number and size of spermatogonia cells; primary spermatocytes; and secondary spermatocytes; testicular weight and diameter of the seminiferous tubules of *Mus musculus* given alcoholic beverages. This study is an experimental study with a completely randomized design (CRD), using 12 male *Mus musculus* which were divided into 4 treatment groups and 3 replications. R0 is control, R1 is alcohol control, R2 is 0.1 mg/day of turmeric powder, R3 is 0.01 mg/day of curcumin. The treatment was given for 30 days. The research data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) at the 95% confidence level. Based on the results obtained, it can be concluded that there is no significant difference ($p>0.05$) in the number of spermatogonia and cell size (spermatogonia, primary spermatocytes, and secondary spermatocytes), but there is a significant difference ($P<0.05$) in testicular weight, diameter of the seminiferous tubules and the number of cells (primary spermatocytes, and secondary spermatocytes).

Keywords: anti-inflammatory, testicular weight, seminiferous tubules, spermatogenesis

PENDAHULUAN

Alkohol dalam ilmu kimia adalah nama yang umum untuk senyawa organik yang memiliki gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada atom karbon, yang terikat pada atom hidrogen dan/atau atom karbon lain. Alkohol telah digunakan dalam berbagai industri, salah satunya dalam industri minuman. Minuman beralkohol telah dikonsumsi oleh manusia dan telah beredar di seluruh dunia hingga saat ini. Minuman beralkohol jika diminum dalam kadar rendah dan sedang dapat memberikan manfaat terhadap kesehatan tubuh seperti mengurangi resiko serangan jantung, aterosklerosis, stroke, dan kerapuhan tulang. Namun, konsumsi minuman beralkohol yang berlebihan dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada organ tubuh. Organ yang pertama mengalami kerusakan akibat alkohol adalah hati (Magista, 2014).

Hati yang terkena sirosis menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme dalam tubuh terutama dalam pembentukan energi sehingga mempengaruhi proses fisiologis lain dalam tubuh, termasuk dalam fungsi reproduksi (Cichoż-Lach, 2006; Pietrangelo, 2014). Alkohol dapat mengubah keseimbangan hormon reproduksi pada individu jantan. Alkohol menyebabkan kerusakan jaringan testikuler dan kegagalan sintesis testosteron dan produksi spermatozoa. Penelitian Antari (2012) menunjukkan bahwa pemberian alkohol dengan dosis 20% secara rutin kepada tikus dapat menurunkan proses spermatogenesis dengan menurunnya jumlah sel Leydig. Penurunan jumlah sel Leydig akibat dari radikal bebas dari alkohol menghambat pertumbuhan dari sel Leydig.

Salah satu obat herbal yang sering digunakan dalam mengobati banyak penyakit adalah kunyit. Kunyit memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah sebagai zat antioksidan (Aznam, 2004). Hal tersebut disebabkan oleh adanya senyawa yang bernama kurkumin. Mekanisme kurkumin sebagai antioksidan, karena sifat antioksidatif kurkumin terkait dengan struktur difenol kurkumin (Pfeiffer, 2003). Serbuk kunyit dan kurkumin telah banyak digunakan dalam memperbaiki disfungsi spermatogenesis akibat gaya hidup yang abnormal dengan adanya

kandungan zat antioksidan, dan zat antiinflamasi. Penelitian Mu (2016) membuktikan bahwa pemberian kurkumin kepada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dapat menurunkan disfungsi spermatogenesis dengan memacu apoptosis sel di dalam testis yang abnormal. Serbuk kunyit dan kurkumin juga dapat memperbaiki disfungsi spermatogenesis akibat senyawa toksik yang masuk ke dalam testis. Penelitian Khorsandi (2013) membuktikan bahwa pemberian kurkumin pada tikus yang diinduksi dexamethasone dapat memperbaiki cacat spermatogenesis dengan kandungan antioksidan yang terkandung dalam kurkumin. Pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada mencit yang diberikan minuman beralkohol diharapkan mampu menjadi pemutus rantai dan penangkap radikal bebas pada alkohol yang menyebabkan menurunnya jumlah sel spermatogonium, dan memperbaiki jaringan testis yang rusak. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka diperlukan penelitian efek serbuk kunyit dan kurkumin pada spermatogenesis mencit yang diberi minuman beralkohol. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui dan menganalisis efek serbuk kunyit dan kurkumin pada spermatogenesis mencit yang diberi minuman beralkohol ditinjau dari bobot testis, diameter tubulus seminiferus, diameter spermatogonium, diameter spermatis primer dan sekunder, jumlah spermatogonium, spermatis primer dan sekunder.

METODE PENELITIAN

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) berumur dua bulan sebanyak 12 ekor dengan bobot rata-rata 30 g. Mencit diaklimasi selama tujuh hari dalam kondisi laboratorium yang terkontrol dengan menempatkan 1 tikus pada setiap kandang pemeliharaan dengan kisaran suhu 20-24°C dan kelembaban relatif 45-65%. Pakan standar dan air minum diberikan secara *ad libitum*.

Pembuatan Larutan Serbuk Kunyit dan Kurkumin

Serbuk kunyit dan kurkumin masing-masing ditimbang dengan menggunakan neraca analitik untuk mendapatkan berat 0,1 mg untuk serbuk kunyit dan 0,01 mg untuk kurkumin. Setelah itu, serbuk kunyit dan kurkumin diseduh dengan menggunakan akuades 10 cc dan diberikan secara oral kepada mencit dengan menggunakan spuit.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, yaitu R0 (kelompok kontrol negatif); R1 (kelompok kontrol positif, diberi ciu); R2 (diberi konsumsi ciu 10 hari dan seduhan serbuk kunyit 0,1 mg); R3 (diberi konsumsi ciu 10 hari dan seduhan kurkumin 0,01). Ciu hanya diberikan kepada mencit R1, R2, dan R3 selama 10 hari. Perlakuan serbuk kunyit dan kurkumin dilakukan selama 30 hari. Bobot mencit diukur 1 minggu sekali, sedangkan konsumsi pakan dan minum diukur setiap hari.

Koleksi Sampel

Pembedahan dan pengambilan organ dilakukan setelah hewan uji dibius menggunakan kloroform. Selanjutnya organ testis diisolasi. Organ testis yang telah diambil selanjutnya ditimbang lalu dicuci dengan larutan garam fisiologis. Selanjutnya organ difiksasi dengan larutan BNF 10%.

Pembuatan dan Pewarnaan Preparat

Pembuatan preparat dari organ testis mencit menggunakan metode paraffin (Mardiati dan Saraswati 2014) dan fiksatif menggunakan larutan BNF 10% dengan ketebalan sayatan 5 μ m, serta pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E).

Pengamatan Preparat

Preparat yang sudah dibuat, diamati menggunakan mikroskop fotomikrograf untuk dianalisis beberapa parameter yang meliputi diameter tubulus seminiferus, jumlah dan diameter sel spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatosit sekunder. Pengukuran diameter tubulus seminiferus, diameter sel spermatogonium,

spermatosit primer dan sekunder dilakukan dengan cara mengukur jarak terjauh dari bidang horizontal dan vertikal dari sel yang berbentuk bulat atau dianggap bulat lalu kemudian di rata-ratakan. Perhitungan sel spermatogonium dilakukan dengan mengamati preparat histopatologis dari irisan testis. Langkah-langkah perhitungan yang pertama adalah pemilihan tubulus seminiferus yang baik dan bulat dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10x, kemudian difoto. Pengamatan dilanjutkan dengan mengamati preparat dengan perbesaran 40x, kemudian di foto. Preparat pada perbesaran ini dibagi menjadi empat, tiap bagian di ambil satu tubulus seminiferus yang sesuai untuk dihitung sel spermatogonium di dalamnya. Perhitungan sel dilakukan setelah mendapatkan tubulus seminiferus yang sesuai di bawah perbesaran 100x. Sel spermatogonium pada fotomikrograf akan tampak terpisah sehingga dapat dihitung. Perhitungan dilakukan dengan melihat melalui fotomikrograf pada preparat dengan mengambil foto tubulus seminiferus yang akan dihitung sel spermatogoniumnya. Pengamatan dilakukan di bawah fotomikrograf dengan pembesaran 40X. Pengamatan dilakukan dengan mengambil enam bidang pandang dari setiap sampel.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah bobot testis, diameter tubulus seminiferus, diameter spermatogonium, diameter spermatosit primer, diameter spermatosit sekunder, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit primer, dan jumlah spermatosit sekunder. Data dianalisis dengan menggunakan uji normalitas menggunakan SPSS. Setelah uji normalitas, maka langkah selanjutnya adalah menggunakan ANOVA (*analysis of varian*), kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan pada taraf kepercayaan 95% (Widyastuti dkk., 2014), menggunakan aplikasi SPSS versi 23.0. Selain data kuantitatif, data kualitatif diambil dengan pengamatan histologis dari tubulus seminiferus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis statistik pengaruh pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi alkohol terhadap rata-rata bobot testis, diameter tubulus seminiferus,

diameter spermatogonium, diameter spermatosit primer, diameter spermatosit sekunder, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit primer, jumlah spermatosit sekunder menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) *one way* dengan taraf kepercayaan 95%, disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata bobot testis (gram), diameter tubulus seminiferus (μm), jumlah sel (spermatogonium, spermatosit primer dan sekunder), diameter sel (spermatogonia (μm), spermatosit primer dan sekunder (μm)) *Mus musculus* yang diberi minuman beralkohol terlebih dahulu kemudian diberikan serbuk kunyit dan kurkumin

PARAMETER	PERLAKUAN			
	R0 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	R1 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	R2 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	R3 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)
Bobot Testis (gram)	0.137 ^b \pm 0.006	0.153 ^b \pm 0.04	0.167 ^{ab} \pm 0.042	0.213 ^a \pm 0.011
Diameter Tubulus Seminiferus (μm)	211.122 ^{ab} \pm 21.769	235.172 ^b \pm 11.186	213.079 ^{ab} \pm 4.204	202.843 ^a \pm 5.779
Diameter Spermatogonium (μm)	8.064 ^a \pm 0.335	6.719 ^a \pm 0.875	7.624 ^a \pm 0.630	8.042 ^a \pm 0.739
Diameter Spermatosit Primer (μm)	8.644 ^a \pm 0.512	7.931 ^a \pm 0.322	9.157 ^a \pm 1.006	8.896 ^a \pm 0.377
Diameter Spermatosit Sekunder (μm)	7.780 ^a \pm 1.149	7.094 ^a \pm 0.561	7.390 ^a \pm 0.294	7.659 ^a \pm 1.105
Jumlah Spermatogonium	67.667 ^a \pm 10.786	81.667 ^a \pm 18.037	64.333 ^a \pm 8.083	72.333 ^a \pm 4.401
Jumlah Spermatosit Primer	56.333 ^b \pm 7.024	82.667 ^a \pm 0.577	54.667 ^b \pm 8.504	59.667 ^b \pm 4.619
Jumlah Spermatosit Sekunder	43.333 ^b \pm 2.887	58.667 ^a \pm 7.506	46.667 ^{ab} \pm 9.074	44.667 ^b \pm 4.726

Keterangan: Data yang ditampilkan berupa rata-rata \pm standar deviasi. Angka yang diikuti oleh superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan nyata pada taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$). R0 (Kontrol), R1 (Mencit yang diberi Ciu Bekonang 0,2 cc dua kali sehari selama sepuluh hari), R2 (Mencit yang diberi Ciu Bekonang lalu diberi serbuk kunyit 0,1 mg/hari selama 30 hari), R3 (Mencit yang diberi Ciu Bekonang lalu diberi kurkumin 0,01 mg/hari selama 30 hari)

Berdasarkan data yang telah ditampilkan pada Tabel 1., hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata bobot testis *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$). Terdapat perbedaan nyata antara R0 dg R3, R1 dengan R3, namun tidak terdapat perbedaan nyata antara R0 dengan R1. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian alkohol tidak mempengaruhi bobot testis. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Antari (2012) bahwa pemberian alkohol dapat menurunkan bobot testis dikarenakan terganggunya hormon testosteron diakibatkan penumpukan senyawa asetaldehida di dalam tubuh

yang menghambat hipofisis anterior untuk mensekresikan Luteining Hormon (LH) yang merangsang sekresi testosteron (Rees, 2005). Hasil penelitian memberikan bukti bahwa pemberian minuman beralkohol diduga tidak mempengaruhi penurunan bobot testis dikarenakan masa pemberian minuman beralkohol adalah 10 hari. Adanya perbedaan nyata antara mencit R1 dan R3 menunjukkan bahwa kurkumin dapat mempengaruhi bobot testis. Hal ini sesuai dengan penelitian Mahmoudi (2017) bahwa kandungan antioksidan dan antiinflamasi dari kurkumin dapat memperbaiki tubulus seminiferus dan merangsang hormon testosteron sehingga dapat memperbaiki bobot testis.

Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata diameter tubulus seminiferus *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dimana pada rata-rata diameter tubulus seminiferus terdapat perbedaan antara R1 dengan R0. Kondisi ini menunjukkan bahwa alkohol dapat memberikan efek pada diameter seminiferus. Hal ini disebabkan karena alkohol bersifat toksik mudah larut ke dalam dua lapis lipid (lipid bilayer) membran sehingga mengurangi fluiditas membran sel dan penurunan fungsi sel. Hal ini mengakibatkan terjadinya denaturasi protein dan membran sel mengalami inflamasi sehingga ukuran tubulus seminiferus menjadi abnormal (Hartono, 2019). Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata diameter tubulus seminiferus *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dimana pada rata-rata diameter tubulus seminiferus terdapat perbedaan antara R1 dengan R2 dan R3. Kondisi ini menunjukkan bahwa serbuk kunyit dan kurkumin dapat memberikan efek pada diameter tubulus seminiferus pada perlakuan serbuk kunyit (R2) dan kurkumin (R3). Hal ini sesuai dengan penelitian Karimi (2019) bahwa pengobatan dengan kurkumin dapat memberikan efek histologis pada tubulus seminiferus, dimana kurkumin memiliki sifat antiinflamasi dimana secara efektif dapat mengembalikan vakuolisasi dalam epitel germinal dan memperbaiki ukuran diameter tubulus seminiferus yang sebelumnya mengalami pembengkakan.

Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata jumlah spermatis primer dan sekunder *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$), dimana pada rata-rata jumlah spermatis primer dan sekunder terdapat perbedaan antara R1 dengan R0. Kondisi ini menunjukkan bahwa alkohol dapat memberikan efek pada jumlah spermatis primer dan sekunder, dimana metabolisme alkohol akan menghasilkan asetaldehida yang menjadi radikal bebas dalam

testis sehingga mengganggu proses pembelahan sel-sel germinal dari spermatogenesis awal yang menyebabkan banyaknya sel spermatogonium tidak berhasil mengalami proliferasi ke tahap selanjutnya (Antari, 2012). Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata jumlah spermatis primer dan sekunder *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% menunjukkan hasil yang berbeda nyata pada rata-rata jumlah spermatis primer dan sekunder terdapat perbedaan antara R1 dengan R2 dan R3. Kondisi ini menunjukkan bahwa serbuk kunyit dan kurkumin memberikan efek terhadap jumlah spermatis primer dan sekunder karena kurkumin dapat menangkap radikal bebas dalam testis sehingga proliferasi pada spermatogenesis kembali berfungsi dengan normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Lin (2015) bahwa kurkumin dapat memperbaiki jumlah spermatis primer dan sekunder yang rusak secara signifikan melalui sifat antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas dalam tubuh.

Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata jumlah spermatogonium *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% tidak menunjukkan perbedaan nyata ($P > 0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Antari (2012) bahwa pemberian alkohol dapat menurunkan jumlah spermatogonium dikarenakan adanya senyawa hasil dari metabolisme alkohol yaitu asetaldehida yang meningkatkan radikal bebas di dalam testis sehingga mengganggu proses pembelahan sel-sel germinal. Hasil penelitian memberikan bukti bahwa pemberian minuman beralkohol diduga tidak mempengaruhi jumlah spermatogonium dikarenakan masa pemberian minuman beralkohol adalah 10 hari, dimana dalam penelitian Antari (2012) pemberian alkohol pada mencit diberikan selama 48 hari dengan dosis yang juga jauh lebih besar yaitu 1 ml/hari. Dosis dan waktu yang singkat menyebabkan membran tubulus seminiferus masih dapat melindungi jumlah spermatogonium sehingga membran tersebut mengalami kerusakan. Meskipun tidak adanya perbedaan nyata pada hasil uji ANOVA terhadap jumlah spermatogonium, namun dalam

data kuantitatif dalam tabel menunjukkan bahwa rata-rata jumlah spermatogonium dari R2 dan R3 tidak berbeda jauh dengan rata-rata jumlah spermatogonium R0. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk kunyit dan kurkumin mengembalikan jumlah sel spermatogonium menuju normal karena ketika diameter tubulus seminiferus mulai dikembalikan ukurannya mendekati perlakuan kontrol (R0), jumlah sel spermatogonium ikut menyesuaikan jumlahnya mendekati perlakuan kontrol (R0). Hal ini disebabkan kurkumin memiliki efek memacu proses apoptosis yaitu suatu proses alami kematian sel dalam rangka mempertahankan integritas sel secara keseluruhan (Nurrochmad, 2004).

Hasil ANOVA efek pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada rata-rata diameter spermatogonium, diameter spermatis primer dan diameter spermatis sekunder *Mus musculus* jantan yang sebelumnya telah diberi minuman alkohol kadar 39% tidak menunjukkan perbedaan nyata ($P > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa alkohol, serbuk kunyit dan kurkumin tidak memberikan efek dalam merubah diameter sel dari spermatogonium, spermatis primer dan spermatis sekunder. Alkohol tidak memberikan efek terhadap perubahan diameter spermatogonium, spermatis primer dan sekunder karena alkohol bersifat menghambat pembentukan energi dan proliferasi dengan hasil metabolismenya yang bersifat toksik (asetaldehida). Serbuk kunyit dan kurkumin tidak memberikan efek terhadap perubahan diameter spermatogonium, spermatis primer dan sekunder karena kurkumin lebih berpengaruh pada pembentukan sel dan penambahan jumlah sel dibandingkan dengan memperbaiki ukuran dari sel itu sendiri, seperti dalam penelitian Lin (2015) dimana kurkumin dapat memperbaiki jumlah sel spermatis primer dan sekunder karena kurkumin dapat memperbaiki sel Leydig dimana sel ini dapat merangsang pengeluaran testosteron untuk spermatogenesis.

KESIMPULAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada mencit yang diberi alkohol menunjukkan perbedaan nyata pada bobot testis, diameter tubulus seminiferus, jumlah spermatis primer dan jumlah spermatis sekunder, namun tidak menunjukkan perbedaan nyata pada jumlah spermatogonium, diameter spermatogonium, diameter spermatis primer, dan diameter spermatis sekunder. Berdasarkan penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian serbuk kunyit dan kurkumin pada mencit yang diberi minuman beralkohol dapat memperbaiki fungsi testis sehingga proses spermatogenesis kembali normal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada tim penelitian Riset Pengembangan dan Penerapan (RPP) dengan Nomor SPK: 385-51/UN7.P4.3/PP/2018 atas bantuan dana dan fasilitas yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Antari. 2012. Penurunan Jumlah Sel Spermatogeni Setelah Pemberian Alkohol Peroral Secara Kronis Pada Tikus Putih. *Prosiding Seminar Nasional Prodi Biologi F. MIPA Udayana*. ISBN:978-602-9138-68-9.
- Aznam, N. 2004. Uji aktivitas antioksidan ekstrak kunyit (*Curcuma domestika*, Val.). *Prosiding Semnas Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA*. 111-117. Badan Standarisasi Nasional. 1996. SNI 01-4277-1996.
- Bachri, M. S. 2011. Efek Toksisitas Fraksi Etil Asetat Akar Senggani (*Melastoma affine* D. Don) pada Organ Hepar, Ginjal dan Testis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, (1) : 27 – 31.
- Cichoż-Lach H. 2006. Genetic polymorphism of alcohol dehydrogenase 3 in alcohol liver cirrhosis and in alcohol chronic pancreatitis. *Alcohol Alcohol* , 41(1): 14-17.
- Hartono, Rodhi, Soewono, Tri R. 2019. Pengaruh Pemberian Alkohol Peroral Terhadap Nilai Mean Corpuscular Volume, Morfologi Eritrosit Darah Tepi dan Normoblas

- Sumsum Tulang. *Jaringan Laboratorium Medis*, 1(1).
- Karimi, S., Khorsandi, L., Nejaddehbashi, F. 2019. Protective effects of Curcumin on testicular toxicity induced by titanium dioxide nanoparticles in mice. *JBRA assisted reproduction*, 23(4) : 344 – 351.
- Khorsandi L., Mirhoseini M., Mohamadpour M., Orazizadeh M., Khaghani S. 2013. Effect of curcumin on dexamethasone-induced testicular toxicity in mice. *Pharm Biol.* , 51(2):206-212.
- Lin, C. 2015. Curcumin dose-dependently improves spermatogenic disorders induced by scrotal heat stress in mice. *Food Funct*, (6) : 3770-3777
- Mahmoudi R., Honarmand Z., Karbalay-Doust S., Jafari-Barmak M., Nikseresht M., Noorafshan A. 2017. Using curcumin to prevent structural impairments of testicles in rats induced by sodium metabisulfite. *EXCLI J*, (16) : 583 - 592.
- Magista M, Nuryanti, Archadian, Wahyudi, Ivan A. 2014. Pengaruh Lama Perendaman dan Jenis Minuman Beralkohol Bir dan Tuak terhadap Kekerasan Email Gigi Manusia (In Vitro). *Maj. Ked Gi*, 21(1): 47 – 55
- Mardiati, S. M., Saraswati, T. R., 2014. *Buku Penuntun Praktikum Mikroteknik Hewan*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Mu Y., Yan W., Yin T., Yang J. 2016. Curcumin ameliorates high-fat diet-induced spermatogenesis dysfunction. *Molecular Medicine Reports*, (14) : 3588-3594. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5712>
- Nurrochmad, Arief. 2004. REVIEW: Pandangan Baru Kurkumin dan Aktivitasnya sebagai Antikanker. *Biofarmasi*, 2(2) : 75-80
- Pfeiffer, F., Hohle. S., Solyom, A.M., Metzler, M. 2003. Studies on the stability of turmeric constituents. *Journal of Food Engineering*, (56) : 257-259.
- Pietrangelo, A. 2014. *The Effects of alcohol on the Body*. Medically Reviewed by George Krucik, MD, MBA
- Rees, T.J. 2005. *The Toxicology of Male Reproduction. Literature Review in Applied Toxicology*. Portsmouth University
- Widyastuti, W., Mardiati, S. M., Saraswati, T. R., 2014. Pertumbuhan Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*) Setelah Pemberian Tepung Kunyit (*Curcuma longa* L.) Pada Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 22(2), pp. 12-20.