

# **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Paparan Asap Rokok**

**Muhammad Hafizh Zharfan Lubis<sup>1</sup>, Cut Fauziah<sup>2</sup>, dan Mila Citrawati<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Biologi Molekuler Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Fisiologi Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta, Indonesia

Email : [zharfanhafizh@gmail.com](mailto:zharfanhafizh@gmail.com)

**Abstract.** Cigarette smoke contains free radicals that cause oxidative stress thereby damaging sperm motility. Lime peel (*Citrus aurantifolia*) contains flavonoids antioxidant which can bind with free radicals from cigarette smoke. This research aimed to know the effect of administering lime peel extract to sperm motility of Wistar rats which were exposed to cigarette smoke. Thirty Wistar rats were divided into 5 groups: Negative Control (Standard feed/K1), Positive Control (Exposure to 2sticks/day cigarette smoke/K2), and 3 treatment groups with administering of lime peel extract of 1,26/100gBB/day dose (K3), lime peel extract of 2,52/100gBB/day (K4), and lime peel extract of 5,04/100gBB/day (K5) after being exposed to 2 sticks of cigarette smoke. Data analysis used One Way Anova Test and Post Hoc Bonferroni. Mean sperm motility of K1 61,7%; K2 34,2%; K3 51,7%; K4 61,3%; and K5 66,4%. Post Hoc Bonferroni showed that there was significant difference between K3, K4, K5, with positive control group with p-value 0,000, meaning that lime peel extract can increase sperm motility by hidrogen atom transfer by flavonoids to free radicals thereby decreasing the number of free radicals. Lime peel extract of 5,04mg/100gBB/day dose was the effective dose to increase sperm motility that exposed to cigarette smoke.

## **1. PENDAHULUAN**

Infertilitas adalah penyakit pada sistem reproduksi yang ditandai dengan kegagalan suatu pasangan yang melakukan hubungan seksual tanpa pengaman secara teratur untuk mencapai kehamilan dalam waktu 12 bulan atau lebih.<sup>1</sup> Menurut penelitian yang dilakukan WHO pada tahun 2010, terdapat kira-kira 48,5 juta pasangan infertil di seluruh dunia.<sup>2</sup> Sebanyak 30-40% infertilitas yang terjadi disebabkan oleh faktor laki-laki.<sup>3</sup> Ditemukan kelainan semen pada pria dari 50% pasangan yang tidak memiliki anak.<sup>4</sup>

Infertilitas dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik gaya hidup maupun pekerjaan. Salah satu gaya hidup yang mempengaruhi infertilitas adalah kebiasaan merokok.<sup>3</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan Wagner dkk. tahun 2017, asap rokok dapat meningkatkan kadar radikal bebas dan reactive oxygen species (ROS) dalam tubuh, termasuk di lingkungan pembentukan spermatozoa. Peningkatan

radikal bebas dan ROS ini menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang akan merusak spermatozoa, salah satunya pada motilitas spermatozoa. Radikal bebas akan menyerang DNA mitokondria dan membran plasma spermatozoa, sehingga akan menghambat motilitas dari spermatozoa.<sup>5</sup> Selain itu penelitian yang dilakukan Sharma dkk. tahun 2016 menunjukkan terjadi penurunan volume semen, jumlah sperma, motilitas sperma, serta morfologi sperma pada pria yang merokok.<sup>6</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan Khasanah dkk. tahun 2014, kulit buah jeruk nipis mengandung antioksidan flavonoid dan vitamin C.<sup>7</sup> Flavonoid yang dikandung oleh kulit buah jeruk nipis adalah jenis hesperidin, nobiletin, dan tarengetin.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan sebelumnya pada mencit, diketahui bahwa vitamin C dapat meningkatkan kualitas spermatozoa.<sup>9</sup> Antioksidan dari luar tubuh diperlukan untuk mengimbangi jumlah radikal bebas dan ROS agar tidak terjadi stres oksidatif.<sup>5</sup>

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. Desain Penelitian, Waktu, Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh atau gejala yang muncul dari perlakuan tertentu. Penelitian ini menggunakan rancangan *true experimental*, dengan jenis rancangan *posttest only control group design* yang terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang dipilih secara random dan hasil dievaluasi pada akhir penelitian. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran yang berlokasi di Jl. Prof. Eyckman 38 Bandung, Jawa Barat. Penelitian dilakukan selama 2 bulan.

### 2.2. Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan umur 8-10 minggu dan berat badan 150-200 gram. Jumlah populasi penelitian adalah 30 ekor tikus. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah kondisi sehat (bergerak aktif dan tidak terdapat luka/cacat) dengan berat badan 150-200 gram dan usia 6-10 minggu. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah tikus yang tampak tidak sehat sebelum mendapat perlakuan dan tikus mati setelah diberi perlakuan.

### 2.3. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik randomisasi sederhana (*simple random sampling*) untuk mendapatkan jumlah 30 sampel. Sampel-sampel tersebut lalu dibagikan sebanyak 6 sampel untuk masing-masing dari lima kelompok sampel. Pengambilan sampel dilakukan sesuai dengan kriteria inklusi pada penelitian ini.

### 2.4. Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis

Ekstrak etanolik kulit buah jeruk nipis dibuat di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) yang berlokasi di Jl. Tentara Pelajar 3, Cimanggu, Bogor, Jawa Barat. Ekstrak berasal dari kulit buah jeruk nipis yang berwarna hijau kekuning-kuningan. Prosedur pembuatan ekstrak adalah sebagai berikut: Kulit jeruk nipis dibersihkan dan dikeringkan menggunakan oven, lalu kulit yang telah kering dihaluskan dengan cara ditumbuk sehingga menjadi serbuk-serbuk kering (*simplicia*). Serbuk *simplicia* dimasukkan ke wadah stainless steel dan direndam dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:5 lalu diaduk selama 3 jam dan diendapkan selama 24 jam. Cairan hasil disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang didapatkan lalu dimasukkan ke labu gelas evaporator untuk dilakukan evaporasi menggunakan rotary evaporator dengan suhu 40-50°C. Setelah penguapan akan didapatkan ekstrak kental kulit buah jeruk nipis.

### 2.5. Prosedur Penelitian

Pada awal penelitian tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dilakukan aklimatisasi dengan kondisi tempat penelitian serta diberi pakan dan minum. Setelah aklimatisasi selama tujuh hari tikus lalu

dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu, Kontrol Negatif (Pakan Standar/K1), Kontrol Positif (Paparasi asap rokok 2 batang sehari/K2), dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dengan dosis 1,26 mg/100gBB/hari (K3), 2,52 mg/100gBB/hari (K4), dan 5,04 mg/100gBB/hari (K5) setelah diberi paparan asap rokok 2 batang sebelumnya. Pada hari ke-8 sampai hari ke-59, kelompok kontrol negatif hanya diberi pakan dan minum, kelompok kontrol positif diberi makan dan minum disertai paparan asap rokok 2 batang/hari, kelompok perlakuan 1/K3 diberi makan dan minum, paparan asap rokok 2 batang/hari, lalu diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 1,26 mg/100gBB/hari, kelompok perlakuan 2/K4 diberi makan dan minum, paparan asap rokok 2 batang/hari, lalu diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 2,52 mg/100gBB/hari, dan kelompok perlakuan 3/K5 diberi makan dan minum, paparan asap rokok 2 batang/hari, lalu diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari. Pada hari ke 60 tikus dimatikan dengan suntikan Ketamine-xylazine lalu tikus dibedah untuk diperiksa spermatozoanya.

### 3. Hasil Penelitian

#### 3.1. Hasil Analisis Univariat

Tujuan analisis univariat untuk menggambarkan variabel-variabel yang diteliti baik variabel bebas dan variabel terikat. Variabel dependen dalam penelitian ini yaitu motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok. Variabel independen dalam penelitian ini pemberian ekstrak etanolik kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok.

**Tabel 1.** Hasil Rata-rata Motilitas Spermatozoa Tikus.

| Kelompok Perlakuan  | Jumlah Sampel (n) | Rata-Rata Persentase Motilitas Spermatozoa PR + NP (%) |
|---------------------|-------------------|--|
| Kontrol Negatif     | 5                 | 61,7   |
| Kontrol Positif     | 5                 | 34,2   |
| Jeruk Nipis 1,26 mg | 5                 | 51,7   |
| Jeruk Nipis 2,52 mg | 5                 | 61,3   |
| Jeruk Nipis 5,04 mg | 5                 | 66,4   |

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa rata-rata persentase motilitas kelompok kontrol negatif memiliki nilai 61,7%. Menurut WHO motilitas yang normal adalah ketika  $PR \geq 32\%$  atau nilai  $PR + NP > 40\%$ , sehingga kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata motilitas yang normal. Namun terjadi penurunan rata-rata pada kelompok kontrol positif dengan nilai 34,2%. Rata-rata persentase motilitas spermatozoa tikus meningkat pada kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak kulit buah jeruk nipis, dengan rata-rata terbesar terdapat pada kelompok jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari, yaitu 66,4%..

#### 3.2. Hasil Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *One Way Anova* karena variabel dependen dan variabel independen pada penelitian memiliki data numerik lebih dari 2 kelompok. Uji ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok. Untuk melakukan uji *One Way Anova* maka data harus berdistribusi normal dan varians data homogen.

**Tabel 2.** Hasil Uji Normalitas.

| Kelompok Perlakuan  | Shapiro-Wilk |    |      |
|---------------------|--------------|----|------|
|                     | Statistic    | df | Sig. |
| Kontrol Negatif     | .956         | 5  | .779 |
| Kontrol Positif     | .866         | 5  | .250 |
| Jeruk Nipis 1,26 mg | .971         | 5  | .885 |
| Jeruk Nipis 2,52 mg | .912         | 5  | .481 |
| Jeruk Nipis 5,04 mg | .967         | 5  | .859 |

Berdasarkan tabel 2 hasil uji normalitas Shapiro-Wilk didapatkan nilai signifikansi semua kelompok lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) sehingga semua data berdistribusi normal.

**Tabel 3.** Hasil Uji Homogenitas.

| Bahan Uji        | Levene Statistics | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-------------------|-----|-----|------|
| Motilitas Sperma | .719              | 4   | 20  | .589 |

Berdasarkan tabel 3 hasil uji homogenitas varians didapatkan nilai signifikansi semua kelompok lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) sehingga disimpulkan bahwa varians data homogen. Karena syarat data berdistribusi normal dan varians data homogen terpenuhi, maka dapat dilakukan uji *One Way Anova*.

**Tabel 4.** Hasil Uji *One Way Anova*.

|                       | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|-----------------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Persentase Motilitas  |                |    |             |        |      |
| <i>Between groups</i> | 3279.002       | 4  | 819.571     | 83.485 | .000 |
| <i>Within groups</i>  | 196.382        | 20 | 9.819       |        |      |
| Total                 | 3475.384       | 24 |             |        |      |

Pada analisis data nilai didapatkan nilai dari *p-value* adalah 0.001, dimana jika *p-value* < 0.05 maka hipotesis penulis diterima. Sehingga disimpulkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok.

**Tabel 4.** Hasil Uji *Post Hoc* Bonferroni.

| Kelompok               | Kelompok        | Sig.  | Keterangan     |
|------------------------|-----------------|-------|----------------|
| <b>Kontrol Negatif</b> | Kontrol Positif | .000  | Bermakna       |
|                        | Jeruk 1,26mg    | .001  | Bermakna       |
|                        | Jeruk 2,52mg    | 1.000 | Tidak Bermakna |
|                        | Jeruk 5,04mg    | .271  | Tidak Bermakna |
| <b>Kontrol Positif</b> | Jeruk 1,26mg    | .000  | Bermakna       |
|                        | Jeruk 2,52mg    | .000  | Bermakna       |
|                        | Jeruk 5,04mg    | .000  | Bermakna       |
| <b>Jeruk 1,26mg</b>    | Jeruk 2,52mg    | .001  | Bermakna       |
|                        | Jeruk 5,04mg    | .000  | Bermakna       |
| <b>Jeruk 2,52mg</b>    | Jeruk 5,04mg    | .178  | Tidak Bermakna |

Uji *Post Hoc* Bonferroni dilakukan untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna. Dari Tabel 5 diketahui bahwa pada motilitas spermatozoa didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi 0.000 ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok kontrol positif sehingga memiliki perbedaan yang bermakna. Kelompok kontrol positif memiliki nilai signifikansi 0.000 ( $p < 0,05$ ) dengan semua kelompok sehingga terdapat perbedaan yang bermakna.

#### 4. PEMBAHASAN

##### 4.1. Hasil Kelompok Kontrol

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rokok dapat menyebabkan kerusakan terhadap motilitas spermatozoa tikus wistar. Hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan motilitas yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kelompok kontrol positif yang diberikan rokok dari kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan rokok dalam uji analisis *Post Hoc* Bonferroni dengan hasil  $p : 0.000$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki rata-rata motilitas (34,2%) yang lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif (61,7%).

Hal ini disebabkan pemaparan asap rokok menyebabkan peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh, terutama dalam semen. Peningkatan utama ROS pada cairan semen karena selain mengandung radikal bebas seperti radikal hidroksil, anion superoksida, dan hidrogen peroksida, asap rokok juga mengandung metabolit seperti nikotin, tar dan CO. Metabolit rokok ini menyebabkan inflamasi sehingga terjadi peningkatan konsentrasi leukosit di semen.<sup>10</sup>

Kelebihan jumlah radikal bebas atau oksigen yang reaktif (*Reactive Oxygen Species-ROS*) dapat merusak motilitas spermatozoa. Radikal bebas akan menyerang membran plasma dan memulai oksidasi lipid. Ikatan rangkap asam lemak tidak jenuh jamak akan diserang oleh radikal bebas dan membentuk radikal lipid peroksida. Lipid peroksida akan bereaksi dengan molekul lipid di sekitarnya yang akan menimbulkan reaksi berantai dan menyebabkan terjadinya oksidasi membran plasma. Oksidasi lipid pada membran plasma ini menyebabkan penurunan fleksibilitas dan inhibisi mekanisme motilitas spermatozoa.<sup>5</sup>

Radikal bebas memiliki kemampuan untuk secara langsung merusak DNA dengan menyerang purin dan pirimidin. Radikal bebas menyebabkan kerusakan melalui pemutusan DNA rantai tunggal dan rantai ganda. Tingginya kadar ROS merusak DNA mitokondria sehingga terjadi penurunan produksi energi

dan ATP. Kerusakan membran plasma disertai kerusakan DNA mitokondria menurunkan motilitas spermatozoa.<sup>5</sup>

Hasil penelitian yang menunjukkan terjadi penurunan motilitas pada kelompok yang diberi paparan asap rokok (kelompok kontrol positif) dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi paparan asap rokok (kelompok kontrol negatif) sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Batubara dkk. pada tahun 2013, yang menyatakan bahwa pemberian asap rokok dapat menurunkan motilitas sperma. Pada penelitian tersebut kelompok tikus yang diberi pemaparan asap rokok 2 batang perhari memiliki penurunan yang signifikan dalam motilitas spermatozoa dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi paparan asap rokok.<sup>11</sup>

#### 4.2. Hasil Kelompok Perlakuan

Dari hasil penelitian didapatkan kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dengan dosis 1,26 mg/100gBB/hari memiliki rata-rata motilitas spermatozoa yang lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yang hanya diberi paparan asap rokok. Dengan hasil analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.000$  ( $p < 0.05$ ) menunjukkan bahwa terjadi perbedaan signifikan antara kelompok yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 1,26 mg/100gBB/hari dengan kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dapat melindungi spermatozoa dari paparan asap rokok. Namun ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 1,26 mg/100gBB/hari bukan dosis optimal karena masih terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif, dengan hasil uji analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.001$  ( $p < 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata motilitas spermatozoa kelompok yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 1,26 mg/100gBB/hari belum mencapai rata-rata motilitas normal.

Kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dengan dosis 2,52 mg/100gBB/hari memiliki rata-rata motilitas spermatozoa yang lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yang hanya diberi paparan asap rokok. Dengan hasil analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.000$  ( $p < 0.05$ ) menunjukkan bahwa terjadi perbedaan signifikan antara kelompok yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 2,52 mg/100gBB/hari dengan kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 2,52 mg/100gBB/hari dapat melindungi spermatozoa dari paparan asap rokok. Ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 2,52 mg/100gBB/hari memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 1,26 mg/100gBB/hari dengan hasil uji analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.001$  ( $p < 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 2,52 mg/100gBB/hari memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dari kelompok perlakuan 1. Hal ini dibuktikan dengan tidak signifikannya perbedaan antara kelompok perlakuan 2 dengan kelompok kontrol negatif dengan hasil uji analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 1.000$  ( $p < 0,05$ ).

Kelompok perlakuan 3 yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dengan dosis 5,04 mg/100gBB/hari memiliki rata-rata motilitas spermatozoa yang lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yang hanya diberi paparan asap rokok dan paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Hal ini ditunjukkan dengan rata-rata motilitas spermatozoa sebesar 66,4% dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (51,7%) dan kelompok perlakuan 2 (61,3%). Dengan hasil analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.000$  ( $p < 0.05$ ) menunjukkan bahwa terjadi perbedaan signifikan antara kelompok yang diberi ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari dengan kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari dapat melindungi spermatozoa dari paparan asap rokok. Ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 1,26 mg/100gBB/hari dengan hasil uji analisis *Post Hoc* Bonferroni  $p : 0.000$  ( $p < 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 5,04 mg/100gBB/hari memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dari kelompok perlakuan 1. Tidak signifikannya perbedaan antara kelompok perlakuan 3 dengan kelompok kontrol negatif ( $p : 0.271$ ) dan kelompok perlakuan 2 ( $p : 0.178$ ) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dengan dosis 5.04 mg/100gBB/hari memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis dosis 1,26 mg/100gBB/hari, 2,52 mg/100gBB/hari, dan 5,04 mg/100gBB/hari mampu menjadi sumber antioksidan. Hal ini

dikarenakan pada ekstrak kulit buah jeruk nipis terdapat antioksidan flavonoid dan vitamin C. Vitamin C sudah terbukti merupakan antioksidan yang kuat.<sup>7</sup> Flavonoid yang dikandung oleh kulit buah jeruk nipis adalah jenis hesperidin, nobiletin, dan tarengetin.<sup>8</sup> Flavonoid dapat mengurangi jumlah radikal bebas seperti superoksida, peroksil, alkosil, dan radikal hidroksil dengan mendonasikan atom hidrogennya.<sup>12</sup>

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sitohang dkk. tahun 2015 bahwa antioksidan dari vitamin C dan vitamin E mampu meningkatkan motilitas spermatozoa tikus wistar yang diberi paparan asap rokok.<sup>13</sup> Penelitian yang dilakukan Claudia dkk. pada tahun 2013 juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan motilitas spermatozoa yang signifikan pada kelompok mencit yang diberi vitamin C selain paparan asap rokok.<sup>9</sup>

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisa dan pembahasan penelitian tentang pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi paparan asap rokok didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

- a. Motilitas spermatozoa tikus yang tidak diberi paparan asap rokok memiliki rata-rata 61,7% yang merupakan dalam batas normal ketentuan WHO.
- b. Pemberian asap rokok dapat menurunkan motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.
- c. Pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan dosis 1,26 mg/100gBB/hari, 2,52 mg/100gBB/hari, dan 5,04 mg/100gBB/hari mampu meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi paparan asap rokok.
- d. Pemberian ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan dosis 5,04 mg/100gBB/hari menghasilkan peningkatan motilitas tertinggi pada spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009\*. *Fertil Steril* [Internet]. 2009;**92**(5):1520–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.009>
- [2] Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Med.* 2012;**9**(12):1–12.
- [3] Himpunan Endokrinologi dan Infertilitas Indonesia. *Konsensus Penanganan Infertilitas*. HIFERI. Jakarta; 2013.
- [4] Ikatan Ahli Urologi Indonesia. *Panduan Penanganan Infertilitas Pria*, Guidelines on Male Infertility. Jakarta; 2015.
- [5] Wagner H, Cheng JW, Ko EY. Role of reactive oxygen species in male infertility: An updated review of literature. *Arab J Urol* [Internet]. 2017;**16**(1):35–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.11.001>
- [6] Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves SC. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *Eur Urol* [Internet]. 2016;**70**(4):635–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.010>

- [7] Khasanah I, Ulfah M, Sumantri S. UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOLIK KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) DENGAN METODE DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *e-Publikasi Fak Farm* [Internet]. 2014;**11**(2):9–17. Available from: <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/1363>
- [8] Meiyanto E, Hermawan A, Anindyajati. Natural products for cancer-targeted therapy: Citrus flavonoids as potent chemopreventive agents. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012;**13**(2):427–36.
- [9] Claudia V, De Queljoe E, Tendean L. Perbedaan Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus L*) Yang Diberikan Vitamin C Setelah Pemaparan Asap Rokok. *J e-Biomedik*. 2013;**1**(1):629–34.
- [10] Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril*. 2002;**78**(3):491–9.
- [11] Batubara IVD, Wantouw B, Tendean L. Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *J e-Biomedik*. 2013;**1**(1):330–7.
- [12] Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*. 1999;**63**(7):1035–42.
- [13] Sitohang AG, Wantouw B, Queljoe E De. Perbedaan Antara Efek Pemberian Vitamin C Dan Vitamin E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Setelah Diberi Paparan Asap Rokok. *J e-Biomedik*. 2015;**3**(1).