

**SKRIPSI**

**UJI PRA-KLINIK HASIL FORTIFIKASI BUBUK KERANG DARAH  
*Aanadara granosa* L. DENGAN MIKROALGA *Spirulina platensis*  
TERHADAP MORFOLOGI DAN MOTILITAS SPERMATOZOA  
MENCIT *Mus musculus***

**ANUGRAH PRIMA DIRGAHAYU  
H041 17 1306**



**DEPARTEMEN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**UJI PRA-KLINIK HASIL FORTIFIKASI BUBUK KERANG DARAH  
*Aanadara granosa* L. DENGAN MIKROALGA *Spirulina platensis*  
TERHADAP MORFOLOGI DAN MOTILITAS SPERMATOZOA  
MENCIT *Mus musculus***

**Disusun dan diajukan oleh**

**ANUGRAH PRIMA DIRGAHAYU  
H041 17 1306**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Biologi Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 12 Juli 2021  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui,**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Pertama,**

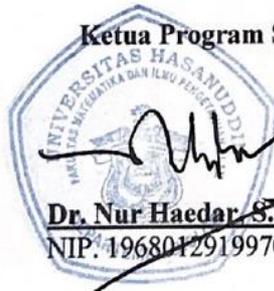


**Dr. Eddyman W. Ferial, S.Si, M.Si.**  
NIP. 197001101997021001



**Drs. Muhtadin Asnady S., M.Si.**  
NIP. 196212071988031003

**Ketua Program Studi,**



**Dr. Nur Haedar, S.Si., M.Si.**  
NIP. 196801291997022001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anugrah Prima Dirgahayu  
NIM : H041 17 1306  
Program Studi : Biologi  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Uji Pra-Klinik Hasil Fortifikasi Bubuk Kerang Darah *Anadara granosa* L. dengan Mikroalga *Spirulina platensis* terhadap Morfologi dan Motilitas Spermatozoa Mencit *Mus musculus* adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Juli 2021  
Yang Menyatakan,

  
Anugrah Prima Dirgahayu

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillah Rabbil'aalamin* segala puji dan syukur penulis panjatkan atas Kehadirat Allah SWT. yang telah melimpahkan segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dan penelitian yang berjudul Uji Pra-Klinik Hasil Fortifikasi Bubuk Kerang Darah *Aanadara granosa* L. dengan Mikroalga *Spirulina platensis* terhadap Morfologi dan Motilitas Spermatozoa Mencit *Mus musculus* sebagai salah satu perwujudan Tri Darma Perguruan Tinggi serta syarat akhir menyelesaikan pendidikan pada jenjang sarjana dan memperoleh gelar Sarjana Sains di Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar. Selawat serta salam tak lupa penulis haturkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW. beserta para keluarganya yang suci dan para sahabatnya yang terpilih yang telah membawa kesempurnaan ajaran di muka bumi.

Penulis menyadari bahwa dalam pelaksanaan penelitian hingga penyusunan skripsi ini masih banyak ditemukan kekurangan ataupun kekeliruan, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi menyempurnakan penelitian dan karya tulis ini. Penulis berharap hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi atau acuan dalam mengembangkan penelitian ini dan mampu menjadi kontribusi dalam meningkatkan kualitas reproduksi ataupun menangani kasus infertilitas.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada kedua orang tua tercinta, Ayahanda Abdul Rahman Pabia dan Ibunda Kasmawati, S.E

yang disetiap sujud dan doanya selalu mendoakan penulis, yang disetiap tetes keringatnya ada harapan yang besar terhadap penulis, yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam menjalani dinamika perkuliahan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada kakek, nenek, tante, om, sepupu dan keponakan yang selalu mendoakan, peduli, dan mendukung penulis.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Dr.Eddyman W. Ferial, S.Si, M.Si. selaku pembimbing utama dan Drs. H. Muhtadin Asnady Salam, M.Si selaku pembimbing pertama yang senantiasa meluangkan waktu dan tenaganya dalam membimbing dan membantu penulis, menyemangati dan terus memberikan motivasi guna menyelesaikan penelitian dan tugas akhir. Selain itu, tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari doa dan dukungan berbagai pihak, maka dari itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina P., M.A., selaku Rektor Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajarannya.
2. Dr. Eng Amiruddin, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajaran dan staf yang telah membantu penulis dalam hal akademik dan administrasi.
3. Dr. Andi Ilham Latunra, M.Si., selaku Wakil Dekan III Bidang Kemahasiswaan dan Almuni yang banyak membantu dalam hal akademik maupun non-akademik.
4. Dr. Nur Haedar M.Si. selaku Ketua Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
5. Dr. Fahrudin, M.Si., selaku dosen Penasehat Akademik (PA) sekaligus

dosen penguji yang telah banyak membimbing penulis dalam menjalani perkuliahan dengan baik dan Dr. Sjafaraenan, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak bantuan dan masukan dalam menyempurnakan penelitian dan tugas akhir penulis.

6. Bapak/Ibu Dosen Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin. Kata terima kasih tidak akan pernah cukup untuk membayar semua jasa beliau yang telah memberikan ilmu, pesan moral dan pembelajaran etika yang sangat luar biasa kepada mahasiswanya.
7. Syamsiah, S.T. selaku laboran Laboratorium Biofarmasi dan Toksikologi Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, drh. Hartarto Akhmad, S.Kh, drh. Nur Alif Bahmid, M.Si, selaku pihak dari Program Studi Kedokteran Hewan yang telah banyak membantu penulis menyelesaikan penelitian.
8. Teman-teman seperjuangan penelitian, Arini Kusuma Wardani, Sopia Lacuba, Andi Auliya Utami dan Zilhayai. Terima kasih atas segala bentuk kerja sama, dukungan, motivasi, dan kekompakan selama proses penelitian.
9. Sahabat penulis dari SD Negeri 1 Pakalu 1, SMP Negeri 4 Bantimurung, SMA Negeri 1 Maros yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Saudara/i seperjuangan Biologi Angkatan 2017 yang selalu kompak dan saling merangkul, saling menguatkan, saling mendukung dan selalu menjadi *support system* bagi penulis.

11. Kakak-kakak, adik-adik, serta rekan-rekan dari Fakultas MIPA, Departemen Biologi serta Himbio yang senantiasa membantu penulis dari awal perkuliahan hingga pada fase penelitian dan penyusunan tugas akhir.
12. Serta kepada seluruh pihak yang terlibat dalam kelancaran penelitian penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga segala bantuan yang telah diberikan, dapat bernilai pahala.
13. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all time.*

Atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini, penulis sangat mengharapkan masukan, kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak dan muatan informasi yang tertulis dalam skripsi ini mampu menjadi sumber amal jariyah bagi penulis.

Makassar, Juli 2021

Penulis

## ABSTRAK

Penelitian mengenai Uji Praklinik Hasil Fortifikasi Bubuk Kerang Darah *Anadara granosa* L. dengan Mikroalga *Spirulina platensis* Terhadap Morfologi dan Motilitas Spermatozoa Mencit *Mus musculus* tersebut dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari fortifikasi kedua bahan alam yaitu kerang darah *Anadara granosa* L. dan mikroalga *Spirulina platensis* dalam meningkatkan kualitas spermatozoa mencit *Mus musculus* khususnya pada parameter morfologi dan motilitas yang nantinya dapat menjadi sarana alternatif dalam mengatasi kasus infertilitas. Morfologi spermatozoa mencit yang normal apabila memiliki kepala yang berbentuk pengait, terdapat leher, badan, dan ekor dengan persentase jumlah spermatozoa yang normal diatas 50%. Motilitas spermatozoa mencit yang normal yaitu bergerak maju atau zig-zag dengan persentase jumlah spermatozoa yang bergerak (*motile*) lebih dari 50%. Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebanyak 30 ekor dengan massa tubuh 20-30 gram dan usia 8-11 minggu. Mencit dibagi dalam 6 kelompok perlakuan dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 ulangan. Fortifikasi dilakukan dengan melarutkan masing-masing bubuk kerang darah *Anadara granosa*L. dan *Spirulina platensis* dengan pelarut Na-CMC 0,5% sesuai dengan dosis setiap perlakuan yang selanjutnya akan diberi ke mencit secara sonde oral intragastrik sebanyak 2 kali sehari selama 21 hari. Sampel spermatozoa diperoleh dari *cauda* epididimis mencit yang sebelumnya telah dieuthanase. Pengamatan morfologi spermatozoa dilakukan melalui pewarnaan sediaan preparat menggunakan pewarna eosin 1% dengan perbesaran mikroskop 400x sedangkan motilitas diamati melalui suspensi spermatozoa dalam NaCl Fisologis 0,9%. Hasil penelitian menunjukkan persentase rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan Q, yaitu morfologi sebesar 89,73% dan motilitas sebesar 89%. Hasil uji ANOVA pada morfologi diperoleh hasil  $p=0,186$  yang berarti tidak memberikan pengaruh yang bermakna ( $p>0,05$ ), sedangkan hasil uji *Kruskal Wallis* pada motilitas diperoleh nilai  $p=0,006$  yang artinya memberika pengaruh yang bermakna ( $p<0,05$ ).

**Kata Kunci:** *Anadara granosa* L., *Spirulina platensis*, *Mus musculus*, morfologi spermatozoa, motilitas spermatozoa.

## ABSTRACT

Research on Preclinical Test the Results of Fortification from Blood Shell Powder *Anadara granosa* L. with Microalga *Spirulina platensis* towards Morphology and Motility Spermatozoa of Mice *Mus musculus* was conducted to know the impact of fortification of both natural materials namely blood shells *Anadara granosa* L. and microalgae *Spirulina platensis* to improving the quality of spermatozoa mice *Mus musculus* especially in morphological parameters and motility that can later become an alternative ways to overcome the cases of infertility. Normal morphology of mice's spermatozoa when having a hook-shaped head, there is a neck, body, and tail with a normal percentage of spermatozoa count above 50%. Normal motility of spermatozoa mice is moving forward or zig-zag with a percentage of the number of motile spermatozoa (motile) more than 50%. This research used 30 male mice with a body mass between of 20-30 grams and an age between of 8-11 weeks. Mice are divided into 6 treatment groups using the Completely Randomized Design method with 5 replays. Fortification is done by dissolving each blood shell powder *Anadara granosa* L. and *Spirulina platensis* with solvent Na-CMC 0.5% in accordance with the dose of each treatment which will then be given to the mice in intragastric oral trackleneck as much as 2 times a day for 21 days. Spermtozoans samples were obtained from the previously euthanasia from cauda epididymis of the mice. Morphological observation of spermatozoa was conducted through the coloring of preparation preparations using eosin dye 1% with a microscope magnification of 400x while motility was observed through the suspension of spermatozoa in NaCl Fisological 0.9%. The results showed the highest average percentage was in the Q treatment group, which was morphology at 89.73% and motility at 89%. ANOVA test results in morphology obtained the result  $p=0.186$  which means it does not give a significant different ( $p>0.05$ ), while the test result kruskal Wallis on motility obtained the result of  $p = 0.006$  which means the treatment was significantly different ( $p<0.05$ ).

**Keywords:** *Anadara granosa* L., *Spirulina platensis*, *Mus musculus*, spermatozoa morphology, spermatozoa motility.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	4
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L.....	6
2.1.1 Taksonomi Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L.....	6
2.1.2 Kandungan Gizi Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L.....	7
2.1.3 Manfaat Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L. Terhadap Proses Spermatogenesis.....	8
2.2 Mikroalga <i>Spirulina platensis</i> .....	9
2.2.1 Taksonomi Mikroalga <i>Spirulina platensis</i> .....	9

2.2.2 Kandungan Gizi Mikroalga <i>Spirulina platensis</i> .....	10
2.3 Mencit <i>Mus musculus</i> .....	11
2.4 Spermatogenesis.....	14
2.5 Morfologi dan Motilitas Spermatozoa .....	16
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>18</b>
3.1 Alat dan Bahan.....	18
3.1.1 Alat.....	18
3.1.2 Bahan.....	18
3.2 Metode Penelitian.....	18
3.2.1 Persiapan Hewan Uji.....	18
3.2.2 Perlakuan Penelitian.....	19
3.2.3 Fortifikasi Bubuk Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L. dengan Mikroalga <i>Spirulina platensis</i> .....	20
3.2.4 Penentuan Dosis dan Pembuatan Stok Sediaan Perlakuan.....	21
3.2.4.1 Penentuan Dosis.....	21
3.2.4.2 Pembuatan Stok Sediaan Perlakuan.....	22
3.2.5 Pemberian Perlakuan Terhadap Mencit <i>Mus musculus</i> .....	23
3.2.6 Pengambilan Spermatozoa Mencit <i>Mus musculus</i> .....	24
3.2.7 Pengamatan Kualitas Spermatozoa Mencit <i>Mus musculus</i> .....	24
3.2.7.1 Analisa Morfologi Spermatozoa.....	24
3.2.7.2 Analisa Motilitas Spermatozoa.....	25
3.2.8 Analisis Data.....	25

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>26</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	26
4.2 Pembahasan.....	29
4.2.1 Motilitas Spermatozoa Mencit <i>Mus musculus</i> .....	31
4.2.2 Morfologi Spermatozoa Mencit <i>Mus musculus</i> .....	36
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>43</b>
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran.....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>44</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>49</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
4.1 Hasil analisis morfologi dan motilitas spermatozoa mencit <i>Mus musculus</i> .....	27
4.2 Hasil analisis perbandingan antar kelompok perlakuan terhadap morfologi dan motilitas spermatozoa mencit <i>Mus musculus</i> .....	28

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
4.3 Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L.....	7
4.4 Mikroalga <i>Spirulina platensis</i> .....	10
4.5 Mencit <i>Mus musculus</i> .....	11
4.6 Skema Spermatogenesis.....	15
4.1 Histogram Rata-rata morfologi dan motilitas spermatozoa mencit <i>Mus musculus</i> setiap perlakuan.....	26
4.2 Morfologi dan bentuk-bentuk abnormalitas spermatozoa mencit.....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Alur Penelitian.....	50
2. Formulir Penilaian Reviewer I dan Reviewer 2 untuk Hewan Percobaan (Komisi Etik Penelitian).....	51
3. Tabel Persentase Rata-Rata Morfologi dan Motilitas.....	53
4. Histogram Persentase Rata-Rata Morfologi dan Motilitas.....	54
5. Tabel Uji Normalitas.....	55
6. Tabel Uji ANOVA dan Uji <i>Kruskal Wallis</i> .....	56
7. Tabel Analisis Perbandingan Kelompok.....	57
8. Dokumentasi Pemeliharaan Hewan Uji.....	58
9. Dokumentasi Pembuatan Stok Sediaan dan Pemberian Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	59
10. Dokumentasi Pengambilan Sampel Spermatozoa dan Pengamatan Morfologi dan Motilitas Spermatozoa.....	60

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Menurut bidang farmakologi, uji praklinik merupakan suatu uji yang dilakukan pada hewan coba ataupun bahan biologi lainnya yang dapat berupa kultur jaringan dan kultur biakan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur. Tujuan dari dilakukannya uji praklinik ini adalah untuk membuktikan secara ilmiah khasiat serta keamanan dari suatu bahan yang diduga memiliki khasiat obat (Meles, 2010). Ketika diperoleh hasil dari uji praklinik yang menunjukkan suatu bahan tersebut memiliki khasiat obat dan aman untuk digunakan, maka langkah selanjutnya ialah pengujian langsung terhadap manusia atau biasa dikenal dengan istilah uji klinik. Uji praklinik merupakan studi pengembangan dan menjadi syarat uji untuk calon obat karena dari hal tersebut diperoleh informasi tentang efek farmakologis, profil farmakokinetik dan toksisitas calon obat.

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik tahun 2011, angka fertilitas semakin menurun dari 5,61 menjadi 2,41 sejak tahun 1971 hingga tahun 2010. Hal ini menandakan bahwa kasus infertilitas di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Data yang dikutip dari BKKBN tahun 2011 memperlihatkan kasus infertilitas yang dialami oleh pria dewasa dan wanita dewasa memiliki presentase yang sama. Pria dewasa menyumbangkan sekitar 30-35% kasus, wanita dewasa menyumbangkan sekitar 30-35% kasus, dan gabungan pria dan wanita menyumbangkan sekitar 30-35% kasus. Kasus infertilitas suami-istri

merupakan hal yang harus ditangani segera karena mampu menjadi masalah serius dalam lingkungan keluarga (Prayoga, 2015).

Infertilitas merupakan suatu ketidakmampuan untuk hamil serta melahirkan anak. Apabila sepasang suami istri telah melakukan koitus dan tidak memakai alat kontrasepsi dalam jangka waktu dua bulan dan tidak terjadi kehamilan, maka secara klinis pasangan tersebut memiliki kemungkinan mengalami infertilitas. Ada dua faktor yang menjadi aspek terjadinya infertilitas, diantaranya faktor internal yang meliputi tingkatan seluler, jaringan dan organ reproduksi sedangkan faktor eksternal meliputi lingkungan dan gaya hidup (*lifestyle*) (Ferial, 2012).

Berbagai jenis metode tengah dikembangkan dalam meningkatkan fertilitas organ reproduksi jantan khususnya pada manusia dari segi faktor internal baik dalam hal meningkatkan kualitas sperma maupun pengaturan hormon. Asupan gizi makro dan mikro sangat penting adanya untuk pemeliharaan fungsi sel, jaringan dan organ reproduksi sebab infertilitas dapat disebabkan karena kurangnya asupan gizi yang mampu mendukung kesuburan fungsi organ reproduksi jantan sehingga mengakibatkan abnormalitas volume semen, kualitas dan kuantitas sperma. Nutrisi makro (hidrat arang, protein dan lemak) dan nutrisi mikro (vitamin dan mineral) merupakan dua golongan nutrisi yang memiliki peran penting dalam menentukan kualitas sperma. Parameter yang menjadi patokan dalam menentukan dan menilai kualitas serta kuantitas sperma antara lain volume, jumlah sel spermatozoa, morfologi, dan motilitas. (Ferial, 2012; Ferial, 2016).

Kerang-kerangan merupakan sumber nutrisi yang berlimpah terutama pada wilayah perairan Indonesia bagian timur. Cita rasanya yang lezat menjadikan kerang-kerangan ini sebagai makanan yang cukup digemari oleh masyarakat khususnya bagi yang penyuka makanan laut atau *seafood*. Selain rasanya yang sedap, ternyata kerang mengandung nilai nutrisi dan vitamin yang banyak. Daging dan cangkang kerang mengandung nutrisi yang sama termasuk Seng (Zn). Seng (Zn) merupakan salah satu jenis dari mikromineral yang memiliki manfaat dalam meningkatkan kadar testosteron baik pada manusia maupun pada mamalia lainnya (Astuti, dkk., 2019). Salah satu jenis kerang yang memiliki manfaat dalam meningkatkan kualitas reproduksi jantan adalah kerang darah *Anadara granosa* L. yang mengandung mineral seng (Zn) yang cukup tinggi. Kandungan Zn yang tinggi pada kerang darah inilah yang berperan dalam proses pembentukan spermatozoa (spermatogenesis) dan juga memiliki kemampuan dalam memperbaiki kualitas sperma (Nirmalasari, 2017).

*Spirulina platensis* merupakan salah satu mikroalga yang telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan, pakan hingga obat-obatan. *Spirulina platensis* merupakan bahan pangan yang sangat kaya akan kandungan vitamin B12 (De, dkk., 2011). *Spirulina platensis* juga mengandung beberapa elemen vital seperti seng (Zn), magnesium (Mg), mangan (Mn), kalsium (Ca), dan selenium (Se) dan juga vitamin seperti vitamin C dan vitamin E (Ardakani, dkk., 2018). Vitamin dan mineral yang dikandung oleh mikroalga *Spirulina platensis* dapat menambah dan meningkatkan kualitas sperma (Dewantari, 2013).

Penelitian-penelitian tentang kerang darah *Anadara granosa* L. dan mikroalga *Spirulina platensis* memberikan informasi mengenai potensi yang

dimiliki keduanya khususnya mengenai kandungan nutrisi, namun belum ada penelitian lebih lanjut mengenai efek fortifikasi kapsul kerang darah *Anadara granosa* L. dan *Spirulina platensis* terhadap peningkatan kualitas spermatozoid. Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kualitas morfologi dan motilitas spermatozoid pada mencit *Mus musculus* melalui uji praklinik.

### **1.2 Tujuan Penelitian**

1. Memfortifikasi bubuk kerang darah *Anadara granosa* L dengan mikroalga *Spirulina platensis*.
2. Mengetahui pengaruh yang terjadi pada morfologi dan motilitas spermatozoa mencit *Mus musculus* setelah pemberian bubuk kerang darah *Anadara granosa* L. yang telah difortifikasi dengan mikroalga *Spirulina platensis*.

### **1.3 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat ilmiah : Mengetahui hubungan pemberian nutrisi kerang darah *Anadara granosa* L yang telah difortifikasi dengan mikroalga *Spirulina platensis* terhadap morfologi dan motilitas spermatozoa mencit *Mus musculus*.
2. Manfaat aplikasi : Sebagai dasar intervensi penelitian klinik selanjutnya pada manusia khususnya pada masalah infertilitas pria dalam memperbaiki kualitas spermatozoid.

#### **1.4 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April-Mei 2021 yang dilakukan di Laboratorium Zoologi, Departemen Biologi, Fakultas Mipa; Laboratorium Biofarmasi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi; dan Klinik Pendidikan Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kerang Darah *Anadara granosa* L.**

##### **2.1.1 Taksonomi Kerang Darah *Anadara granosa* L.**

Kerang darah *Anadara granosa* L. adalah salah satu jenis kerang yang bernilai ekonomis yang tinggi serta dimanfaatkan sebagai sumber pangan oleh masyarakat karena kandungan gizi berupa protein dan mineral yang dimilikinya (Lindawaty, dkk., 2016). Kerang darah *Anadara granosa* L. adalah biota laut yang dapat dijumpai pada zona intertidal pada daerah yang berlumpur. Jenis kerang ini mampu beradaptasi pada salinitas 14-300 dengan suhu optimal berkisar 20-30°C. Umumnya kerang ini menjadikan plankton sebagai makanan utama seperti fitoplankton dan alga uniseluler. Kerang darah *Anadara granosa* L. bersifat *filter feeder* yaitu menyaring makanannya melalui insang yang berlubang-lubang (Solang, 2019). Kerang darah *Anadara granosa* L. dapat dijumpai pada daerah rata-rata pasang tinggi (*zona upper*) dan juga dapat dijumpai pada daerah pertengahan antara pasang tinggi dan surut (*zona middle*) sehingga digolongkan ke dalam hewan benthos (Intan, dkk., 2014).

Kerang darah *Anadara granosa* L. memiliki sepasang cangkang yang tebal dengan kedua sisi yang sama dan terdapat 20 rib. Cangkang memiliki warna putih dan tertutupi oleh periostrakum berwarna kuning kecoklatan hingga coklat kehitaman dengan kebiasaan hidup yaitu membenamkan diri di bawah lumpur (Intan, dkk., 2014). Kerang darah *Anadara granosa* L. masuk dalam famili

Archidae, sepasang cangkang sama besar (*equivale*), bentuk cangkang membulat, terlihat umbo yang sangat menonjol, terdapat 18-20 rusuk radial dengan tonjolan-tonjolan yang kasar (Zainuddin, dkk., 2018).

Sistem taksonomi kerang darah *Anadara granosa* L. menurut Khalil (2016) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Filum : Moluska  
Kelas : Bivalvia  
Ordo : Arcoida  
Famili : Arcidae  
Genus : *Anadara*  
Spesies : *Anadara granosa* L.



**Gambar 2.1** Kerang darah *Anadara granosa* L. (Dewi, dkk., 2018)

### **2.1.2 Kandungan Gizi Kerang Darah *Anadara granosa* L.**

Kerang darah *Anadara granosa* L. mengandung nutrisi makro berupa hidrat arang (karbohidrat), protein dan lemak dan nutrisi mikro berupa vitamin dan mineral. Kandungan karbohidrat pada kerang ini berkisar 6,01 g/100 g, protein 17,1 g/100 g dan lemak 0,76 g/100 g. Kerang ini juga mengandung mineral berupa Zn, Fe, Cu dan Ca (Nirmalasari, 2017). Kerang darah *Andara granosa* L. mengandung protein yang cukup tinggi yaitu berkisar 20% dengan

kandungan lemak 0,2-4,8% per 100 g dan glikogen 1-7%. Kerang ini mengandung Fe berkisar antara 93,63 ppm (dalam keadaan segar) hingga 365,3 ppm (dalam keadaan kering) dan Cu 3,17 ppm (dalam keadaan segar) hingga 12,37 ppm (dalam keadaan kering), sedangkan kandungan Zn pada kerang ini dalam keadaan segar adalah 13,91 ppm dan dalam keadaan yang telah dikeringkan kandungan Zn mengalami peningkatan hingga 54,27 ppm. Untuk kandungan Ca pada kerang ini 698,49 ppm dalam keadaan segar, 2725 ppm dalam keadaan kering. Kandungan mineral pada kerang ini dapat dipengaruhi oleh habitat dan cara pengolahan (Solang, 2019).

### **2.1.3 Manfaat Kerang Darah *Anadara granosa* L Terhadap Proses Spermatogenesis**

Berdasarkan hasil penelitian Nirmalasari (2017) menunjukkan bahwa pemberian nutrisi kerang darah *Anadara granosa* L. terhadap mencit *Mus musculus* memberikan pengaruh terhadap tingkat kepadatan spermatozoanya. Hal ini disebabkan karena kerang darah mengandung mikromineral berupa seng (Zn) yang sangat tinggi.

Zn memiliki peran dalam produksi dan viabilitas, mencegah terjadinya degradasi, stabilisasi membran spermatozoa. Untuk proses fisiologi spermatozoa berupa motilitas, metabolisme, reaksi akrosom dan fertilisasi dibutuhkan mineral berupa kalsium. Sedangkan lemak dari golongan kerang berperan dalam proses pembentukan testosteron, hormon yang berfungsi dalam pematangan spermatozoa (Ferial dan Ahmad, 2013).

Zn memiliki peran dalam mengaktivasi 90 jenis enzim di dalam tubuh yang salah satunya adalah enzim *dehydroxytestosterone* (DHT). Zn akan mensintesis enzim DHT untuk mengaktivasi hormon dari golongan steroid, yaitu testosteron yang disintesis oleh sel Leydig, selanjutnya di dalam sel target, hormon ini akan direduksi oleh 5- $\alpha$ -dihidrotestosteron menjadi androgen. Testosteron dibentuk dari kolesterol yang sebagian besar diambil dari kolesterol LDL. Sintesis testosteron diawali dengan hidrolisis ester kolesterol dan pendistribusian kolesterol ke mitokondria. Enzim kolesterol desmolase mengubah kolesterol menjadi pregnenolon yang selanjutnya berubah menjadi hormon steroid oleh enzim sitokrom P-450 yang merupakan bagian dari desmolase kompleks (Nirmalasari, 2017).

## **2.2 Mikroalga *Spirulina platensis***

### **2.2.1 Taksonomi *Spirulina platensis***

*Spirulina platensis* merupakan ganggang hijau biru uniseluler yang berbentuk filamen spiral dan berukuran mikroskopik (Hakim, dkk., 2018). *Spirulina platensis* merupakan *cyanobacteria* atau bakteri yang mengandung klorofil dan mampu menyusun makanannya sendiri melalui proses fotosintesis. *Spirulina platensis* dapat dijumpai pada air danau, air laut, air tawar dan pada tanah serta mampu tumbuh pada media dengan alkalinitas yang tinggi (pH 8,5-11) dengan suhu terendah yang mampu ditolerir adalah 15°C dan suhu optimalnya yaitu 35-40°C (Christwardana, dkk., 2013). *Spirulina platensis* berasal dari famili *oscillatoriaceae* yang mampu hidup secara alami pada air dengan kadar garam yang tinggi (bersifat alkalin) di daerah subtropis dan tropis termasuk Amerika,

Meksiko, Asia, dan Afrika Tengah (Ardakani, dkk., 2018).



**Gambar 2.2** Mikroalga *Spirulina platensis* (Christwardana, dkk., 2013)

Sistem taksonomi mikroalga *Spirulina platensis* menurut Vonshak (1997)

adalah sebagai berikut:

Kingdom : Protista  
Divisi : Cyanophyta  
Kelas : Cyanophyceae  
Ordo : Nostocales  
Famili : Oscillatoriaceae  
Genus : *Spirulina*  
Spesies : *Spirulina platensis*

### **2.2.2 Kandungan Gizi *Spirulina platensis***

Mikroalga *Spirulina platensis* dibudidayakan secara komersial dengan tujuan sebagai sumber pangan. Tahun 1996, Organisasi Kesehatan Dunia atau WHO mendeklarasikan *Spirulina platensis* sebagai “the best for tomorrow” yang merupakan bahan pangan dan menjadi stok suplemen makanan terbaik untuk di masa mendatang. *Spirulina platensis* menjadi sumber makanan yang kaya akan nutrisi seperti protein, karbohidrat, asam lemak tunggal tak jenuh, sterol dan

beberapa elemen vital seperti seng, mangan, zat besi, kalsium, magnesium, dan selenium. Mikroalga ini juga mengandung seperti vitamin B12, vitamin E, vitamin C, tokoferol, karoten dan fitopigmen xantofil (Ardakani, dkk., 2018). *Spirulina platensis* menjadi sumber vitamin B12 tertinggi (Afriani, dkk., 2018) dan juga sumber alami berupa asam amino, asam gamma linolenat (GLA), asam linoleat (LA),  $\beta$ -karoten, asam  $\alpha$ -linolenat, dan fikosianin (Frag, dkk., 2015).

### 2.3 Mencit *Mus musculus*

Mencit *Mus musculus* masuk dalam famili muridae. Mencit di Indonesia merupakan hasil divergen dari mencit di Asia Barat Daya. Mencit memiliki kemampuan melahirkan 10-12 ekor anak dalam sekali melahirkan. Selain kemampuan reproduksinya yang tinggi, mencit dijadikan sebagai hewan laboratorium karena biaya pemeliharaannya yang murah dan efisien serta sifat genetiknya yang bisa diseragamkan. Mencit memiliki genome yang sangat mirip dengan genome manusia dan hewan-hewan ternak sehingga dijadikan sebagai hewan model dalam memahami dan mengkaji ilmu dasar genetika secara kualitatif, kuantitatif, maupun metode pemuliaan (Kartika, dkk., 2013)



**Gambar 2.3** Mencit *Mus musculus* (Hasanah, 2009)

Sistem taksonomi dari mencit *Mus musculus* menurut Arrington (1972) dalam Kartika dkk. (2013) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae  
Genus : *Mus*  
Spesies : *Mus musculus*

Mencit *Mus musculus* jantan memiliki sistem reproduksi yang terdiri atas sepasang testis yang merupakan kelenjar kelamin, terdapat saluran reproduksi dan kelenjar asesori serta organ kopulasi. Organ reproduksi mencit jantan masing-masing terdapat sepasang kecuali uretra dan penis. Testis merupakan kelenjar sekretori yang berperan dalam menghasilkan spermatozoa dan juga berperan sebagai organ endokrin yang memproduksi hormon testosteron (Hasanah, 2009; Wibisono, 2010).

Menurut Hasanah (2009), organ reproduksi internal pada mencit jantan *Mus musculus* terdiri atas, sebagai berikut:

#### 1. Testis

Testis pada mencit jantan terdiri atas tubulus seminiferus dan jaringan stroma. Jaringan epitel pada tubulus seminiferus memiliki lapisan yang didalamnya dijumpai sel germinatif dan sel sertoli, sedangkan pada jaringan stroma terdapat pembuluh darah, limfe, sel saraf, sel makrofag dan sel Leydig.

Sekresi hormon yang dilakukan oleh sel Leydig dikontrol oleh hormon gonadotropin, sehingga apabila terjadi hambatan pada sekresi hormon gonadotropin maka sekresi hormon testosteron akan mengalami penurunan. Beberapa jenis hormon yang bertindak sebagai pengatur seksual pada jantan diantaranya yaitu hormon testosteron, hormon gonadotropin, FSH, dan LH. Testosteron memiliki peran dalam merangsang pendewasaan spermatozoa yang terbentuk di tubulus seminiferus, memacu pertumbuhan beberapa kelenjar asesori dan merangsang sifat jantan. Gonadotropin berperan dalam dalam menunjang aktivitas gonad, FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) bertindak sebagai reseptor pada sel tubulus seminiferus dalam spermatogenesis, dan LH (*Luteinizing Hormone*) berperan dalam merangsang sel interstisial atau sel Laydig pada jantan (Hasanah, 2009).

## 2. Epididimis

Epididimis memiliki fungsi sebagai tempat pematangan sperma dan tempat penyimpanan sementara sperma sebelum dikeluarkan melalui uretra. Epididimis terdiri atas kaput, korpus dan kauda. Indikasi maturasi pada sperma ialah protoplasmik droplet dari bagian kepala spermatozoa menghilang. Kaput pada epididimis berperan dalam menyerap cairan yang dikeluarkan oleh testis. Selain sebagai tempat pematangan dan penyimpanan sementara sperma, epididimis juga memiliki fungsi lain diantaranya memberikan cairan-cairan hasil sekresi dari sel-sel epitelnya untuk membantu perubahan akrosom dengan melalui kondensasi inti, pelepasan sitoplasma, peningkatan muatan negatif, dan penambahan lapisan glikoprotein.

### 3. Vas Deferens

Spermatozoa akan diteruskan dari epididimis menuju vas deferens. Saluran vas deferens tersusun atas sekelompok sel epitel kolumnar yang berlapis semu. Vas deferens terbungkus atas lapisan otot yang berbentuk longitudinal pada bagian luar dan dalamnya serta terdapat otot sirkuler yang terletak di antaranya. Setelah vas deferens, terdapat ductus ejakulatorius yang masih merupakan lanjutan dari vas deferens yang di dalamnya terdapat otot-otot yang kuat dan berfungsi dalam ejakulasi. Muara dari saluran ini adalah uretra yang tersusun atas sel-sel transisional, jaringan ikat longgar serta banyak ditemukan pembuluh darah dan dibungkus lapisan otot lurik yang tebal.

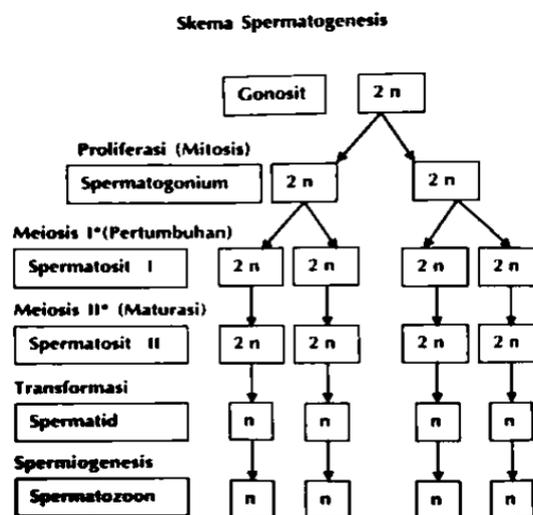
### 2.4 Spermatogenesis

Perkembangan spermatogonia menjadi spermatozoa dikenal dengan istilah spermatogenesis. Spermatogenesis terbagi atas beberapa tahap yaitu tahap proliferasi, tahap pertumbuhan (meiosis I), tahap maturasi (meiosis II), dan tahap transformasi (spermiogenesis). Spermatogenesis pada mencit jantan membutuhkan waktu 35,5 hari dengan menempuh sebanyak 4 kali daur epitel seminiferus (Hasanah, 2009).

Melalui tahap proliferasi, spermatogonium mengalami mitosis membentuk spermatogonia tipe A pada periode tiga pembelahan pertama, kemudian pada pembelahan ke empat spermatogonia tipe A berubah menjadi spermatogonia tipe intermediet dan menjadi spermatogonia tipe B setelah pembelahan ke lima. Terjadi penambahan volume pada spermatogonia selama tahap pertumbuhan. Selanjutnya, spermatogonia tipe B membentuk spermatosit I (primer). Melalui

tahap maturasi, spermatosit primer selanjutnya mengalami pembelahan secara meiosis (Hasanah, 2009).

Spermatosit I memiliki kromosom yang diploid ( $2n$ ). Spermatosit I akan mengalami proses meiosis untuk menjadi spermatosit II dan pada tahap profase membutuhkan waktu agak lama karena terjadi perubahan yang signifikan pada benang-benang kromatinnya dengan melalui beberapa stadia diantaranya leptoten, zigoten, pakiten, diploten dan diakinesis sehingga tahap profase I pada meiosis I merupakan tahap yang paling panjang. Spermatosit II selanjutnya akan memasuki proses meiosis II dengan menghasilkan spermatid yang bersifat haploid ( $n$ ) dan tidak lagi mengalami proses pembelahan (Wibisono, 2010).



**Gambar 2.4.** Skema Spermatogenesis (Wibisono, 2010)

Spermiogenesis merupakan tahap perubahan yang dialami spermatid menjadi spermatozoa. Spermatid yang memiliki bentuk bulat, intinya berisi benang-benang kromatin segera mengalami penyusutan dan memperlihatkan gambaran involusi. Bagian sitoplasmanya ditemukan vesikula-vesikula endoplasmik halus, mitokondria yang terletak pada tepi sel, kompleks Golgi, dan

badan kromatoid yang granuler dan fibrosis (Wibisono, 2010). Spermiogenesis diawali dengan terbentuknya granula proakrosomal dari kompleks Golgi yang terdapat dalam membran vesikel akrosomal. Selanjutnya, sentriol bermigrasi pada kutub posterior spermatid. Ekor spermatozoa terbentuk dari sentriol yang membentuk flagelum bergelombang pada permukaan sel. Sitoplasma selanjutnya bergeser ke arah flagelum (Hasanah, 2009). Spermatozoa menjadi sempurna setelah sitoplasma yang tidak digunakan dibuang meninggalkan badan residu. Selanjutnya, badan residu akan difagositosis oleh sel Sertoli (Wibisono, 2010).

## **2.5 Morfologi dan Motilitas Spermatozoa**

Nugraheni, dkk., (2003) mengungkapkan bahwa, tipe sel sperma yang normal memiliki apabila kepala, leher, badan, dan ekor. Spermatozoa pada mencit jantan, kepalanya memiliki bentuk pengait dengan panjang  $\pm 0,008$  mm dengan panjang keseluruhan dari kepala hingga ekor  $\pm 0,1226$  mm. Hal yang sama juga diungkapkan Nurmasiyah (2018), bahwa spermatozoa mencit memiliki bentuk menyerupai pengait pada bagian ujung kepala dengan panjang kepala antara 5-8  $\mu\text{m}$ , lebar kepala 0,5-1  $\mu\text{m}$ , panjang badan 13-15  $\mu\text{m}$ , dan panjang ekor 40-45  $\mu\text{m}$ . Spermatozoa mengalami abnormalitas apabila memiliki bagian tubuh yang abnormal seperti bentuk kepala yang kecil atau besar, *midpiece*, ekor melingkar atau ganda (Sudatri, dkk., 2015). Bentuk spermatozoa yang normal apabila kurang dari 50% disebut teratozoospermia yang memiliki pengaruh pada fertilitas jantan (Nuraini, dkk., 2012).

Karakteristik lain yang menjadi penentu kualitas spermatozoa dalam mencapai keberhasilan fertilisasi adalah motilitas (Ferial, dkk., 2020). Motilitas

spermatozoa adalah gerakan pada sel-sel sperma yang bergerak maju ke depan secara lurus dengan cepat dan progresif. Mencit jantan memiliki karakteristik spermatozoa dengan motilitas yang bergerak maju atau zig-zag (*motile*) (Fauziyah dan Dwijananti, 2013; Payaran, dkk., 2014). Motilitas sperma dikatakan baik dan normal apabila jumlah spermatozoa yang bergerak (*motile*) lebih dari 50%, dan dikatakan kurang baik (buruk) jika jumlah spermatozoa yang bergerak (*motile*) kurang dari 50% (Nuraini, dkk., 2012; Ferial, dkk., 2020).

Pebrianti (2013) mengungkapkan bahwa motilitas spermatozoa terbagi menjadi 4 kategori berdasarkan kriteria WHO, yaitu pergerakan cepat, pergerakan lambat, bergerak di tempat, dan tidak bergerak sama sekali (diam). Pergerakan spermatozoa terjadi karena adanya alat bantu gerak berupa ekor spermatozoa yang tersusun atas aksonema. Sedangkan aksonema terdiri atas sepasang mikrotubulus sentral yang dikelilingi oleh 9 pasang mikrotubulus pada bagian luar. Mikrotubulus pada bagian luar terdiri atas sulfibril A dan sulfibril B yang tersusun dari protein dinein. Protein dinein memiliki peran dalam proses hidrolisis ATP yang digunakan dalam motilitas spermatozoa.