

SKRIPSI

PENGARUH FORTIFIKASI YANG DIBERI TEPUNG KERANG *Anadara granosa L* DAN TEPUNG MIKROALGA *Spirulina platensis* PADA AROMA DAN VOLUME SPERMATOZOA MENCIT *Mus musculus*

**SOPIA LACUBA
H041171510**



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH FORTIFIKASI YANG DIBERI TEPUNG KERANG *Anadara granosa* L DAN TEPUNG MIKROALGA *Spirulina platensis* PADA AROMA DAN VOLUME SPERMATOZOA MENCIT *Mus musculus*

Disusun dan diajukan oleh

**SOPIA LACUBA
H041171510**

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 23 Juli 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pertama



Drs. Munif S. Hassan, M.Sc.
NIP. 195805101984031001

Ketua Program Studi



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

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sopia Lacuba
NIM : H041171510
Program Studi : Biologi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul Pengaruh Fortifikasi Yang Diberi Tepung Kerang *Anadara granosa L* Dan Tepung Mikroalga *Spirulina Platensis* Pada Aroma Dan Volume Spermatozoa Mencit *Mus Musculus* adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian 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, 23 Juli 2021
Yang Menyatakan



Sopia Lacuba

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil'alamin

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan hidayah dan berkah-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Fortifikasi Yang Diberi Tepung Kerang *Anadara granosa L* Dan Tepung Mikroalga *Spirulina Platensis* Pada Aroma Dan Volume Spermatozoa Mencit *Mus Musculus*” dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Sarjana Sains di Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin. Tak lupa pula penulis kirimkan shalawat dan salam kepada junjungan Nabiullah Muhammad SAW, keluarga serta para sahabatnya yang telah menunjukkan jalan kebenaran di muka bumi ini.

Skripsi ini disusun dengan segala keterbatasan dari penulis, sehingga masih memiliki kekurangan yang mungkin belum sadari. Oleh karena itu, untuk sempurnanya skripsi ini, penulis membutuhkan dukungan berupa kritik serta saran dari berbagai pihak yang sifatnya membangun. Tanpa bantuan, motivasi, kritik dan saran serta doa dari berbagai pihak penulis akan kesulitan dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua Embon Bakurru dan Ibunda Bani Tahir yang penulis hormati dan

sangat penulis sayangi atas kasih sayang, cinta, pengorbanan dalam membesarkan, mendidik dan menyekolahkan penulis serta mengajarkan penulis banyak hal tentang kehidupan dengan sabar membesarkan penulis hingga sampai pada titik ini yang dimana semuanya tidak dapat penulis balas dengan apapun.

Terima kasih juga penulis ucapkan kepada adik-adikku Popi Amalia Bakurru, Pingkan Fauziah Bakurru, Celsi Bakurru, dan Gadis Bakurru sebagai sumber semangat penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dan menjadikan salah satu alasan penulis untuk terus bersemangat dalam menyelesaikan studi. Begitu pula dengan semua keluarga penulis yang selalu memberikan semangat dalam menyelesaikan studi S1 ini.

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Ibu Dr. Zohra Hasyim, M.Si. selaku Pembimbing Akademik, ibu Dr. Nur Haedar, M.Si, selaku Pembimbing Utama bersama Bapak Dr. Eddyman W. Ferial, S.Si, M.Si dan Bapak Drs. Munif S. Hassan, M.S sebagai Pembimbing Pertama, atas dukungan serta motivasi, bantuan, arahan, kritik, saran, waktu dan kesabarannya menghadapi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina P., M.A., beserta staf.
2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Bapak Dr. Eng Amiruddin, M.Sc., beserta staf yang telah membantu dan penulis dalam hal akademik dan

administrasi.

3. Ketua Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Ibu Dr. Nur Haedar, M.Si., atas ilmu, motivasi dan saran-sarannya.
4. Tim penguji skripsi Ibu Dr. Nur Haedar, S.Si, M.Si dan Ibu Dr. Zohra Hasyi, M.Sc. terima kasih banyak atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis dari awal studi hingga penyusunan skripsi ini.
5. Bapak/Ibu Dosen Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu yang telah membina, mendidik dan memberikan ilmunya kepada penulis selama proses perkuliahan. Serta telah menjadi orang tua di perantauan dan juga kepada staf dan Pegawai Departemen Biologi yang telah banyak membantu, dalam bidang administrasi dan dukungan kepada penulis selama ini.
6. Anugrah Prima Dirgahayu dan Arini Kusuma Wardani sebagai partner penelitian yang selalu membagikan informasi mengenai penelitian, memberikan semangat serta motivasi selama penelitian hingga selesainya penulisan skripsi ini.
7. Kepada Arifah Zakaria, Ummu Athira Sakir, Rizki Dwi Andira, Nurul Fitra, dan Nanda Febrialita yang tidak henti-hentinya memberikan doa dan dukungan dan bantuan kepada penulis.
8. Kepada Nur Sofiea Binti Syarifuddin terima kasih atas bantuan dan dukungan yang diberikan dalam bantuan penyusunan skripsi

penulisan.

9. Teman-teman Biologi Unhas Angkatan 2017 BIOVERGENT, terkhusus kepada ketua angkatan Salman Al Farisi dan ketua golongan Islah Madjid yang telah banyak membantu terlebih dimasa-masa awal perkuliahan.
10. Teman-teman MIPA 2017 yang selalu membantu dan memberikan semangatnya dari maba hingga saat ini

Pada akhirnya penulis berterima kasih kepada semua pihak yang berperan dalam kehidupan penulis terlebih di masa pekuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu yang telah banyak berkontribusi selama ini memberikan masukan, kritik, saran, bantuan, semangat serta motivasinya yang membuat penulis merasa terdorong dan tetap semangat dalam menjalani kehidupan kampus yang tidak mudah dan tidak gampang dilalui dengan segala keterbatasan dan jauh dari orang tua serta sampai pada tahap penelitian dan penyelesaian skirpsi. Terima Kasih yang sebesar-

besarnya, semoga Tuhan memberi rahmat dan melindungi kepada kita semua,
Aamiin.

Makassar, 23 Juli 2021

Penulis

ABSTRAK

Penelitian tentang pengaruh fortifikasi yang diberi tepung kerang *Anadara granosa L* dan tepung mikroalga spirulina platensis pada aroma dan volume spermatozoa mencit mus musculus tersebut dilakukan untuk mengetahui pengaruh fortifikasi dari *Anadara granosa L* yang memiliki kandungan besi (fe), fosfor (p), flour (f), iodium (i), kalsium (ca), kalium (k), seng (zn), dan selenium (se) dan mikroalga spirulina platensis yang memiliki kandungan 50 % protein dan 7 % - 10 % nitrogen sehingga mampu meningkatkan kualitas spermatozoa mencit mus musculus terkhusus pada paramater morfologi dan motilitas yang akan menjadi bahan alternatif untuk mengatasi masalah infertilitas. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium dengan terdapat 6 kelompok perlakuan yaitu k = kontrol (tanpa pemberian fortifikasi kerang darah *Anadara granosa L* dan mikroalga spirulina platensis), p = fortifikasi 70% kerang darah anadara granosa. L : 30% mikroalga spirulina platensis, q = fortifikasi 50% kerang darah anadara granosa. l : 50% mikroalga spirulina platensis, r = fortifikasi 30% kerang darah anadara granosa. L : 70% mikroalga spirulina platensis, s = kerang darah *Anadara granosa L* 100%, dan t = mikroalga spirulina platensis 100%. Parameter yang diamati pada penelitian kali ini yaitu volume dan aroma spermatozoa pada mus musculus. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *Anadara granosa L*. Mampu menghasilkan sperma dengan volume 0,0038 ml dengan aroma seperti pohon akasia.

Kata kunci : *Anadara granosa L*, *Spirulina platensis*, spermatozoa, *Mus musculus*.

ABSTRAC

Research on the Effect of Fortification Given Starfish Flour *Anadara granosa L* And Microalga *Spirulina Platensis* Flour On Aroma And Volume Spermatozoa Mice *Mus Musculus* was conducted to determine the effect of fortification of *Anadara granosa L* which has iron content (Fe), phosphorus (P flour (F), iodium (I), calcium (Ca), potassium (K), zinc (Zn), and selenium (Se) and Mikroalga *Spirulina Platensis* containing 50% protein and 7% - 10% nitrogen so as to be able to men shorten the quality of sementozoa mice *Mus Musculus* specifically in morphological paramater and motility that will be an alternative ingredient to overcome the problem of infertility. This study was conducted experimentally laboratory with 6 treatment groups namely K = Control (without fortification of blood shells *Anadara granosa L* and microalgae *Spirulina platensis*), P = Fortification of 70% blood shells *Anadara granosa. L* : 30% microalgae *Spirulina platensis*, Q = Fortification 50% blood shells *Anadara granosa. L* : 50% microalgae *Spirulina platensis*, R = Fortification 30% blood shells *Anadara granosa. L* : 70% microalgae *Spirulina platensis*, S = Blood shell *Anadara granosa L* 100%, and T = Mikroalga *Spirulina platensis* 100%. The parameters observed in this study are the Volume and Aroma of spermatozoa in *Mus Musculus*. The results of this study showed that the administration of *Anadara granosa L*. was able to produce sperm with a volume of 0.0038 ml with an acacia tree-like smell.

Keywords: *Anadara granosa L*, *Spirulina Platensis*, Spermatozoa, *Mus musculus*.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	ix
ABSTRAC	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	3
1.3 Manfaat Penelitian	3
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Fertilitas.....	5
II.2 Uji Praklinik	5
II.3 Kerang Darah <i>Anadara granosa L.</i>	7
II.3.1 Taksonomi Kerang Darah <i>Anadara granosa L.</i>	8
II.3.2 Kandungan Gizi Kerang Darah <i>Anadara granosa L.</i>	8
II.3.3 Manfaat Kerang Darah <i>Anadara granosa L</i> Terhadap Proses Spermatogenesis	9

II.4 Mikroalga <i>Spirulina Platensis</i>	10
II.4.1 Taksonomi <i>Spirulina Platensis</i>	10
II.4.2 Kandungan Gizi Mikroalga <i>Spirulina Platensis</i>	11
II.5 Mencir <i>Mus Musculus</i>	12
II.6 Spermatogenesis	14
II.7 Aroma dan Volume Spermatozoa	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
III. Alat dan Bahan	18
III.1.1 Alat	18
III.1.2 Bahan	18
III.2 Metode Penelitian	18
III.2.1 Persiapan Hewan Uji	18
III.2.2 Perlakuan Penelitian	19
III.2.3 Fortifikasi Tepung Kerang Darah <i>Anadara granosa L.</i> dengan Mikroalga <i>Spirulina Platensis</i>	20
III.2.4 Penentuan Dosis dan Pembuatan Stok Sediaan Perlakuan	21
III.2.5 Pemberian Perlakuan Terhadap Mencit <i>Mus Musculus</i>	22
III.2.6 Pengeluaran Spermatozoa Mencit <i>Mus Musculus</i>	22
III.2.7 Pengamatan Kualitas Spermatozoa Mencit <i>Mus Musculus</i>	23
III.2.7.1 Analisa Aroma Spermatozoa	23
III.2.7.2 Analisa Volume Spermatozoa	23
III.2.7.3 Analisis Deskriptif	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
IV.1 Perlakuan Hewan Uji	24

IV.2 Fertifikasi Tepung Kerang Darah <i>Anadara granosa L.</i> dengan mikroalga <i>Spirulina Platensis</i>	24
IV.3 Pemberian Perlakuan Terhadap Mencit <i>Mus Musculus</i>	24
IV.4 Pengeluaran Spermatozoa Mencit <i>Mus Musculus</i>	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	29
V.1 Kesimpulan	29
V.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Volume dan Aroma Semen Mencit.....	25
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerang Darah <i>Anadara granosa</i> L.....	8
Gambar 2.2 Mikroalga <i>Spirulina Platensis</i>	10
Gambar 2.3 Morfologi Mencit <i>Mus musculus</i> L.....	12
Gambar 4.1 Suspensi spermatozoa	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Alur Penelitian.....	35
Lampiran 2 Penyiapan Hewan Uji	36
Lampiran 3 Proses Pembuatan Bahan.....	37
Lampiran 4 Proses Pembedahan	38

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar Belakang

Kesuburan pada mencit dimana hewan siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik. Mencit dapat hidup sampai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai galur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Tingkat kesuburan mencit sangat tinggi karena dapat menghasilkan kurang lebih satu juta keturunan dalam kurun waktu kurang lebih 1 tahun. Dimana produktivitas seksualnya berlangsung selama 7-8 bulan dengan rata-rata anak yang 3 dilahirkan sebanyak 6-10 anak/kelahiran (Tolistiawaty, 2014).

Kandungan yang terdapat pada *Spirulina platensis* adalah alga hijau biru yang kaya protein, vitamin, mineral dan nutrient lainnya. Dalam keadaan kering mengandung protein 55-75%, tergantung pada sumbernya. Protein ini terdiri dari asam amino-asam amino seperti methionin, sistein, lysin, jika dibandingkan dengan protein yang berasal dari telur dan susu (Sussanna, 2007).

Adapun kandungan gizi pada kerang darah *Anadara granosa L.* mengandung zat-zat mineral yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti besi (Fe), fosfor (P), flour (F), iodium (I), kalsium (Ca), kalium (K), seng (Zn), dan selenium (Se). Disamping itu, kerang merupakan sumber protein hewani yang tergolong dalam Complete Protein, karena kadar asam amino esensialnya tinggi (85%-95%) dan

mudah dicerna oleh tubuh. Kerang juga mengandung vitamin yang larut dalam lemak serta B kompleks (Nirmalasari, 2017).

Faktor yang dapat terjadi pada infertilitas yaitu di dunia termasuk di Indonesia kejadian infertil meskipun tidak berpengaruh pada aktivitas fisik dan tidak mengancam jiwa, bagi banyak pasangan hal ini berdampak besar pada kehidupan keluarga karena selain menyebabkan masalah medis, infertilitas juga dapat menyebabkan masalah ekonomi maupun psikologis (Hestiantoro et al., 2013).

Infertilitas adalah suatu gangguan yang terjadi didalam kesehatan reproduksi. Sebanyak 30% adapun penyebab infertilitas yaitu pada faktor pria dimana mengalami penurunan motilitas sperma sebagai konsekuensi daripada disfungsi mitokondria sehingga tidak dapat memproduksi energi yang cukup (Johnson, 2003). Adapun kualitas spermatozoid dalam air mani (semen) dapat ditentukan dari jumlah, motilitas dan morfologi (normal atau abnormal) (World Health Organization, 1999).

Infertilitas pada jantan yang disebabkan oleh paparan arsenik pada *Mus musculus* telah diperiksa dengan mengakses lipid per-oksidasi, kerusakan DNA, jumlah sperma, kadar testosteron. Pada testis memberikan pandangan tentang spermatogenesis dan sistem reproduksi primer jantan. *Mus musculus* dipelihara di kandang hewan. Tikus jantan yang dipilih untuk penelitian berumur 12 minggu dan beratnya diukur 30 ± 2 gram. Mencit dipelihara di kandang polypropylene dengan sekam padi pada suhu kamar $28 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $50 \pm 5\%$ dalam pencahayaan terkontrol 12 jam cahaya dan 12 jam gelap (Akhileshwari Nath dkk., 2017).

Adapun yang akan di uji dalam penelitian ini adalah Semen ditampung pada tabung penampung yang diberi kain saring untuk memisahkan dengan bagian gelatinnya. Setelah itu semen segar dibawah ke laboratorium untuk dilihat kualitasnya, meliputi pemeriksaan makros dan mikroskopis. Pemeriksaan makroskopis meliputi volume dengan melihat skala pada gelas ukur dan aroma dengan mencium aroma khas pada spermatozoa (Foeh dkk., 2019).

I.2. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pada aroma dan volume spermatozoa Mencit *Mus musculus* yang diberikan tepung Kerang Darah *Anadara granosa L* yang telah difortifikasi dengan mikroalga *Spirulina Platensis*.

I.3. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yaitu :

1. Manfaat Ilmiah : Mengetahui hubungan pemberian nutrisi Kerang Darah *Anadara granosa L* yang telah difortifikasi dengan mikroalga *Spirulina platensis* terhadap aroma dan volume spermatozoa Mencit *Mus musculus*.
2. Manfaat Aplikasi : Sebagai dasar intervensi penelitian klinik selanjutnya pada manusia khususnya untuk masalah infertilitas pria dalam memperbaiki kualitas spermatozoid.

I.4. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret - Mei 2021. Fortifikasi sampel akan dilakukan di Laboratorium Zoologi, Laboratorium Botani,

Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Laboratorium Biofarmasi, Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Hewan Percobaan ditempatkan dan diberi perlakuan di Kandang 4 Hewan, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Pengamatan Spermatozoa dilakukan di Klinik Hewan Pendidikan, Departemen Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II. 1 Fertilitas

Fertilitas yaitu pada hewan jantan dapat diukur dari kemampuan sperma pejantan tersebut untuk melakukan proses fertilisasi atau pembuahan ketika bertemu dengan sel ovum. Fertilisasi dapat terjadi baik secara *in vivo* di dalam saluran reproduksi betina maupun secara *in vitro* di luar saluran reproduksi betina. Proses fertilisasi dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya adalah kemampuan organ dan hormon yang mempengaruhi proses reproduksi untuk bekerja secara optimal baik dari hewan betina maupun jantan. Pengoptimalan fungsi dari organ dan hormon rerproduksi pejantan selain dipengaruhi oleh unsur genetik juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan, seperti kualitas dan kuantitas dari sel spermatozoa. Kualitas dan kuantitas dari sel spermatozoa salah satunya dipengaruhi oleh kualitas dan kuantitas dari asupan pakan yang masuk dalam tubuh. Pakan dengan kuantitas dan kualitas yang rendah dapat menjadi penyebab terjadinya malnutrisi pada hewan jantan. Kejadian malnutrisi sangat berpengaruh baik terhadap kualitas maupun kuantitas dari sperma yang dihasilkan (Hernawati dkk., 2012).

II. 2 Uji Praktikum

Menurut Hairunnisa, 2019 Uji pra klinis dan uji klinis merupakan tahapan yang penting dalam penemuan dan pengembangan obat. Uji praktikum merupakan persyaratan uji untuk kandidat obat, dari uji ini diperoleh informasi tentang efek farmakologi, profil farmakokinetik dan toksisitas dari kandidat obat. Pada

mulanya yang dilakukan pada uji praklinik adalah pengujian ikatan obat pada reseptor dengan kultur sel terisolasi atau organ terisolasi (in vitro), selanjutnya pengujian praklinik dilakukan pada hewan utuh (in vivo). Uji praklinik mempunyai 5 tahapan, yaitu:

1. Tahap seleksi

Pada tahapan ini ditentukan hubungan dosis dengan efek yang ditimbulkannya dan profil farmakokinetik obat pada manusia. Fase ini diatur untuk mencegah keracunan berat. Dosis oral yang dianjurkan adalah 1/50 dosis minimal pada hewan yang dapat menimbulkan efek. Dosis tersebut dinaikan 2 kali lipat secara pelan-pelan sampai terjadi efek farmakologis atau terjadi efek yang tidak diinginkan.

2. Tahap penyaringan

Pada tahap ini dari obat yang diuji adalah mempunyai efek yang potensial dengan efek samping rendah atau tidak toksik. Pada fase ini mulai dilakukan pengembangan dan uji stabilitas bentuk sediaan obat. Rentang toksisitas yang lebih luas mungkin dapat saja terdeteksi pada fase ini.

3. Tahap pengujian

Pada fase ini obat baru dibandingkan efek dan keamanannya dengan obat pembanding yang sudah diketahui. Untuk dapat dinilai oleh badan tersebut, industri pengusul harus menyerahkan data dokumen uji praklinik dan klinik yang sesuai dengan indikasi yang diajukan, efikasi dan keamanannya harus sudah ditentukan dari bentuk produknya (tablet, kapsul dll.) yang telah memenuhi persyaratan produk melalui kontrol kualitas.

4. Tahap pemasaran

setelah obat dipasarkan masih dilakukan studi pasca pemasaran (post marketing surveillance) yang diamati pada pasien dengan berbagai kondisi, berbagai usia dan ras, studi ini dilakukan dalam jangka waktu lama untuk melihat nilai terapeutik dan pengalaman jangka panjang dalam menggunakan obat.

II.3 Kerang Darah *Anadara granosa L*

II.3.1 Taksonomi Kerang Darah *Anadara granosa L*

AnadaraMan Plus Kerang darah (*Anadara granosa*) adalah jenis bivalvia termasuk dalam Famili Arcidae dan merupakan hewan asli penghuni dataran lumpur di kawasanAsia Tenggara khususnyaIndonesia, Malaysia dan Thailand. Di Indonesiakerang darah banyak ditemukan hidup di daerah pesisir Sumater Barat, SelatanJawa, Selat Malaka, Pantai Utara Jawa, pantai Timur Jawa, Bali, Nusa TenggaraTimur, Kalimantan Barat, Selatan dan Timur, Sulawesi Selatan, Sulawesi Utara, Maluku dan Papua. Kerang yang hidup pada kawasan pasang surut (intertidal zone) dengan substrat lumpur berpasir. Kerang darah dewasa membenamkan tubuhnya beberapa sentimeter (3-10cm) di bawah permukaan substrat. Kerang darah mencapai matang kelamin pada umur 6–7 bulan dengan ukuran 18–20 mm panjang cangkang. Kerang darah mampu melakukan pemijahan beberapa kali sebelum mencapai ukuran panen panjang cangkang (Subarkah, 1988).

Menurut Andriani (2011) sistem dari taksonomi kerang darah *Anadara granosa L* yaitu sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Mollusca

Kelas : Bivalvia
Ordo : Arcoida
Famili : Arcidae
Genus : *Anadara*
Species : *Anadara granosa L.*



Gambar 2.1 Kerang Darah *Anadara granosa L* (Andriani, 2011)

II.3.2 Kandungan Gizi Kerang Darah *Anadara granosa L*

Kandungan gizi yang terdapat pada kerang tidak jauh berbeda dengan biota laut lainnya. Kerang mengandung zat-zat mineral yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti besi (Fe), fosfor (P), flour (F), iodium (I), kalsium (Ca), kalium (K), seng (Zn), dan selenium (Se). Disamping itu, kerang merupakan sumber protein hewani yang tergolong dalam Complete Protein, karena kadar asam amino esensialnya tinggi (85%-95%) dan mudah dicerna oleh tubuh. Kerang juga mengandung vitamin yang larut dalam lemak serta B kompleks (Ridha, 2017).

Kerang darah dapat menjadi sumber alternatif asam lemak omega-3, omega-6, omega-9 serta menjadi sumber vitamin A, Vitamin D dan mineral. Dari semua jenis komoditas, kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan salah satu jenis kerang yang banyak di konsumsi oleh masyarakat, karena harganya yang

ekonomis dan mudah di dapat, oleh karena itu kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan salah satu komoditas perikanan tangkap yang paling dicari oleh nelayan. Kerang ini merupakan jenis kelompok kerang yang memiliki pigmen penghasil darah merah (haemoglobin) yang biasa disebut blood cockles yang berfungsi mengikat oksigen dalam daging kerang, sehingga kerang ini dapat hidup pada kondisi kadar oksigen yang relatif rendah dan masih bisa bertahan hidup walaupun tanpa air (Rizal dkk., 2018).

II.3.3 Manfaat Kerang Darah *Anadara granosa* L Terhadap Proses Spermatogenesis

Kerang darah memiliki manfaat secara ekologi yaitu sebagai makrobentos di kawasan ekosistem perairan. Selain memiliki manfaat secara ekologi, kerang darah juga memiliki nilai ekonomis, yaitu secara umum sebagai bahan makanan dan bahan obat-obatan. Kerang darah merupakan salah satu jenis kerang yang memiliki nilai ekonomis tinggi dengan harga jual mencapai Rp 20.000/kg. Kerang darah digunakan sebagai obatobatan karena memiliki banyak kandungan vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh. Selain itu kerang darah dapat dimanfaatkan sebagai terapi untuk perbaikan kualitas spermatozoa pada manusia karena dapat memperbaiki volume, jumlah dan viabilitas serta aglutinasi. Selain sebagai bahan konsumsi dan obat-obatan, limbah kerang berupa cangkang dapat dimanfaatkan sebagai bahan kerajinan hias (Ilhamuddin dkk., 2019).

Kerang darah manfaat terhadap kesuburan pria adalah dapat memperbaiki volume, pH, aroma, dan warna semen. Kualitas spermatozoa juga mampu ditingkatkan setelah pemberian ramuan daging kerang *Anadara granosa* sebagai food supplement. Pemberian *Anadara granosa* berpengaruh terhadap

tingkat kepadatan spermatozoa *Mus musculus* (Safitri dan Evi Hanisar, 2019).

II.4 Mikroalga *Spirulina platensis*

II.4.1 Taksonomi *Spirulina platensis*

Spirulina platensis adalah alga hijau biru yang kaya protein, vitamin, mineral dan nutrient lainnya. Dalam keadaan kering mengandung protein 55-75%. Protein ini terdiri dari asam amino-asam amino seperti methionin, sistein, lysin, jika dibandingkan dengan protein yang berasal dari telur dan susu. Alga ini juga kaya gamma-linolenic (GLA), dan juga menyediakan alpha-linolenic acid (ALA), linolenic acid (LA), stearidonic acid (SDA), eicosapentaenoic (EPA), docosaenoic acid (DHA), and arachidonic acid (AA). Vitamin yang terkandung di dalamnya adalah vitamin B1 , B2 , B3 , B6 , B9 , B12, Vitamin C, Vitamin D dan Vitamin E. 2,3. Selain hal-hal tersebut di atas juga sebagai sumber potasium, kalsium, krom, tembaga, besi, magnesium, manganese, fosfor, selenium, sodium, dan zing (Sussana dkk., 2017).



Gambar 2.2 Mikroalga *Spirulina Platensis* (Sussana, dkk., 2017)

Menurut Noriko dkk., 2011 Klasifikasi *Spirulina platensis* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Protista

Divisi : Cyanophyta

Kelas : Cyanophyceae

Ordo : Nostocales

Famili : Oscillatoriaceae

Genus : *Spirulina*

Species : *Spirulina platensis*

II.4.2 Kandungan Gizi Mikroalga *Spirulina platensis*

Spirulina platensis merupakan mikroalga hijau-biru yang banyak dibudidayakan secara komersil. *Spirulina platensis* merupakan mikroalga dengan protein tertinggi dibanding sumber lain sehingga berpotensi dikembangkan sebagai pakan alami (Nur, 2014). Unsur hara yang dibutuhkan untuk pertumbuhan *S. platensis* terdiri dari makronutrien (C, H, N, P, K, S, Mg, dan Ca) dan mikronutrien (Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Bo, Vn, dan Si). Nitrogen sering menjadi faktor pembatas pertumbuhan mikroalga. Komponen utama penyusun dalam tubuh mikroalga berupa protein, karena di dalam selnya terkandung 50 % protein dan 7 % - 10 % nitrogen (Nemerrow, 1991). Christwardana dan Hadiyanto (2013) mengemukakan bahwa *Spirulina platensis* mengandung protein tinggi sekitar 55 – 70 % yang mengandung asam amino esensial, metionin (1,3 – 2,75 %), sistin (0,5–0,7 %), triptofan (1– 1,95 %), dan lisin (2,6–4,63 %). Protein memiliki peranan penting di dalam tubuh, di antaranya untuk proses pembentukan sel – sel baru sehingga dapat memperbaiki jaringan tubuh yang rusak. Kadar asam amino yang tinggi baik untuk kesehatan karena merupakan salah satu bahan pembuat protein. Protein pada spirulina cukup lengkap karena terdapat semua asam amino esensial yang merupakan 47% dari total berat protein. Nilai tertinggi untuk asam amino esensial adalah leusin, valin dan isoleusin dan yang paling sedikit adalah asam amino yang mengandung sulfur seperti metionin dan sistein. Kandungan

protein mikroalga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti intensitas cahaya, batasan nutrisi (terutama nitrogen), salinitas, suhu, pH, dan usia kultur (Ulya dkk., 2018).

II.5. Mencit *Mus musculus*

Mencit *Mus musculus* adalah salah satu anggota kelompok kerajaan hewan animalia. Hewan ini ditandai dengan ciri-ciri ditandai jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembangbiak, siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus (Hasanah dkk., 2015).



Gambar 2.3 Morfologi Mencit *Mus musculus* L (Hasanah dkk., 2015).

Mencit secara biologis memiliki ciri umum, yaitu berupa rambut berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan bervariasi, tetapi umumnya pada umur empat minggu berat badan mencapai 18-20 gram. Pada mencit dewasa dapat mencapai 30-40 gram dengan umur enam bulan atau lebih (Muliani, 2011).

Mencit termasuk hewan nokturnal yang sering melakukan aktivitasnya pada malam hari. Perilaku mencit dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya faktor internal seperti seks, perbedaan umur, hormon, kehamilan, dan penyakit, faktor eksternal seperti makanan, minuman, dan lingkungan disekitarnya. Mereka juga hidup di tempat tersembunyi yang dekat dari sumber makanan dan membangun sarangnya dari bermacam-macam material lunak. Mencit dapat

bertahan hidup selama 1-2 tahun dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Lama bunting 19-21 hari sedangkan umur untuk siap dikawinkan 8 minggu. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus. Satu induk dapat menghasilkan 6-15 ekor anak (Smith dan Mangkoewidjojo, 1998).

Menurut Mangkoewidjojo dan Smith (1998) Taksonomi mencit sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Species : *Mus musculus* L.

Sistem reproduksi *Mus musculus* jantan terdiri dari organ luar dan dalam. Di luar organ terdapat skrotum yang terletak di depan anus tikus dan penis pada mencit jantan yang memiliki tugas ganda membuang air seni dan menempatkan air mani ke dalam saluran reproduksi wanita (Ferial dkk., 2020).

Menurut Fadilah dkk., 2017 Infertilitas merupakan salah satu kasus utama pada sistem reproduksi jantan yang bisa berdampak kesulitan berkembang biak. infertilitas dapat disebabkan oleh beberapa hal salah satunya malnutrisi. Terjadinya infertilitas akibat malnutrisi juga dapat menyebabkan terjadinya gangguan hormonal dengan manifestasi klinik berupa penurunan libido dan kerusakan dari saluran genital seperti obstruksi sehingga menyebabkan gangguan ejakulasi bahkan sampai terjadinya degenerasi testis yang mengarah pada

kerusakan permanen dari organ reproduksi utama jantan. Kasus ini biasanya diikuti terjadinya remodelling patologis baik monolateral maupun bilateral dari kedua testis. Kondisi malnutrisi lebih lanjut akan menyebabkan terjadinya defisiensi imun sehingga lebih rentan terhadap infeksi. Gejala klinik yang sangat menonjol pada defisiensi imun adalah infeksi berulang atau berkepanjangan dan infeksi oportunistik yang tidak memberikan respons yang adekuat terhadap terapi antimikroba. Kasus infertilitas dapat berlanjut bahkan mengakibatkan kasus sterilitas atau infertilitas permanen yang mengikuti kasus malnutrisi. Libido adalah perilaku lazim hewan jantan menaiki hewan betina untuk melakukan hubungan seksual. Libido ini merupakan kebutuhan mendasar untuk kegiatan seksual sebab sangat berkaitan dengan reproduksi dan kelanjutan keturunan spesies serta naluri yang sangat kuat. Uji libido dalam penelitian ini dapat diamati salah satu dari 4 kategori, yaitu:

1. Jumlah kawin per satuan waktu
2. Waktu reaksi atau waktu pada saat perkenalan hewan jantan dan hewan betina sampai saat kawin pertama kali
3. Periode kawin atau waktu diantara satu perkawinan dengan perkawinan berikutnya
4. Tingkat skor secara subjektif

II.6 Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses yang fundamental di dalam sistem reproduksi pria yang melibatkan serangkaian peristiwa genetik dan epigenetik tingkat tinggi di dalam sel-sel germinal yang berperan penting merubah spermatogonia menjadi spermatozoa dan dikendalikan oleh hormon gonadotropin,

yaitu follicle stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH) (Aulanni'am dkk., 2011).

Spermatogenesis terdiri atas tiga tahap utama, yaitu proliferasi spermatogonia, meiosis spermatosit, dan spermiogenesis spermatid haploid. Selama proses spermiogenesis, round haploid memasuki fase elongasi, sel-sel germinal mengalami transformasi dan sejumlah besar histon somatik mengalami penggantian, yaitu penggantian histon oleh protein transisi dan akhirnya oleh protamine untuk penyusunan DNA ke dalam inti spermatozoa. Spermiogenesis merupakan proses yang kompleks yang terdiri dari tiga tahap utama, yaitu tahap round spermatid, pemanjangan spermatid (elongating spermatid), dan spermatid yang memanjang (elongated spermatid) (Aulanni'am dkk., 2011).

Spermatogenesis pada mencit adalah proses pembentukan sperma yang berlangsung dalam testis. Pada Rodentia proses ini memerlukan waktu 48 hari atau akan selesai setelah menempuh empat kali daur epitel seminiferus. Lama satu daur epitel seminiferus adalah 12 hari sehingga setiap selang waktu 12 hari spermatogonia A akan memasuki spermatogenesis dan pada saat bersamaan spermatozoa yang telah terbentuk dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferous. Proses pembentukan spermatozoa merupakan proses yang kompleks, yang meliputi tiga fase, yaitu multiplikasi secara mitosis, meiosis dan transformasi. Pembelahan mitosis menyebabkan terjadinya perbanyakan sel. Sedangkan pembelahan meiosis terutama menyebabkan terjadinya reduksi jumlah kromosom. Rangkaian pembelahan selama spermatogenesis menyebabkan tahapan perkembangan spermatogonia menjadi spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan berakhir dengan spermatozoa dengan bentuk khas yaitu

mempunyai kepala, leher dan ekor. Spermatozoa yang sudah terbentuk akan menempati lumen tubulus seminiferus. Selanjutnya spermatozoa secara berurutan akan menempati tubulus rete testis, vasa eferensia, vasa deferensia dan epididimis. Spermatozoa dalam pars caudalis epididimis telah mengalami maturasi dan siap diejakulasikan (Djaelani, 2010).

Proses spermatogenesis pada mencit terjadi di tubulus seminiferus testis. Dimana didalamnya terdapat sel-sel induk spermatozoa atau spermatogonium, sel Sertoli yang berfungsi memberi makan spermatozoa juga sel Leydig yang terdapat pada jaringan interstitial yang berfungsi menghasilkan testosteorone (Heryani dkk., 2011).

Proses spermatogenesis dikendalikan oleh suatu poros hipotalamus, hipofisis dan testis. Gonadotropin Releasing Hormone dilepaskan oleh ujung-ujung saraf dari hipotalamus yang berdekatan dengan jala kapiler utama dari sistem portal hipofisis. Melalui pembuluh portal yang panjang hormon tersebut sampai pada sasarannya yaitu hipofisis anterior. Jadi hormon utama yang mengatur fungsi testis adalah hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh bagian anterior dari kelenjar hipofisis. Hilangnya hormon gonadotropin ini mempunyai dampak pada berhentinya proses spermatogenesis, atrofi testis dan tunjangan testis menjadi lunak. Folicle Stimulating Hormone (FSH) memegang peranan penting di dalam mengatur fungsi testis. Terhadap sel sertoli, adenilsiklase dirangsang hormon gonadotropin ini sehingga sintesis siklik AMP (cAMP) dari ATP meningkat. Selanjutnya cAMP merangsang protein kinase dan proses fosforilasi protein pengikat androgen (ABP) (Arief, 2011).

II.7 Aroma dan Volume Spermatozoa

Aroma pada spermatozoa beraroma khas semen yang menunjukkan bahwa semen tersebut normal dan tidak terdapat kontaminasi semen yang sudah ditampung didekatkan ke hidung untuk diaromai aroma semen normal yaitu aromak has sperma (anyir atau bunga akasia). sedangkan Volume diukur dengan melihat angka yang tertera pada gelas ukur dan \bisa dilakukan dengan cara semen yang telah ditampung diukur menggunakan pipet volume kemudian dibaca skalanya. (Yendraliza dkk., 2019).