

PENGARUH PEMBERIAN MINUMAN SOPI MAYANG BERALKOHOL TERHADAP JUMLAH SPERMATOZOID, PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) JANTAN**Marliyati Sanaky^{1*}, Irfan Idris², Siti Rafiah³, Aryadi Arsyad⁴**¹Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura²⁻⁴Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

Email Korespondensi: marliyati_sanaky@yahoo.com

Disubmit: 30 April 2024

Diterima: 21 Oktober 2024

Diterbitkan: 01 November 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i11.15041>**ABSTRACT**

The alcoholic Sopi drink comes from palm trees (*Arenga pinnata* MERR), a type of palm tree spread throughout almost all of Indonesia. The alcohol in the traditional Sopi drink is ethanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$) from fermented sap. This study aimed to examine the effect of Sopi Mayang drink on the increase in cytochrome P450 mRNA expression, increase in CYP2E1 protein levels and decrease in the number of spermatozoids using male white rats. This research is laboratory experimental, using the Randomized Post-test Only Control Group Design. Giving Sopi Mayang with a dose of 2.7 ml decreased the number of spermatozoids, namely 33,815,000, compared to the control group without giving Sopi Mayang, namely 56,680,000 ($p = 0.0001$). Sopi Mayang, with a dose of 4.05 ml, decreased sperm count from 33,815,000 to 22,334,775 ($p = 0.0001$). Sopi Mayang, with a dose of 5.4 ml, decreased sperm count from 22,865,000 to 18,250,309 ($p = 0.0001$). There was a decrease in the number of spermatozoids in mice given Sopi Mayang.

Keywords: Alcohol, Sopi Mayang, Spermatozoid, white rats**ABSTRAK**

Minuman Sopi beralkohol berasal dari pohon Enau/Aren (*Arenga pinnata* MERR) termasuk salah satu jenis tanaman palma, yang tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia. Alkohol yang terkandung dalam minuman tradisional Sopi adalah etanol ($\text{CH}_2\text{CH}^3\text{-OH}$) dari fermentasi nira. Penelitian ini ditujukan untuk melihat pengaruh minuman Sopi Mayang terhadap jumlah peningkatan ekspresi mRNA sitokrom P450, peningkatan kadar protein CYP2E1 dan penurunan jumlah spermatozoid dengan menggunakan tikus putih jantan. Penelitian ini adalah *eksperimental laboratoris*, dengan menggunakan rancangan *The Randomized Post-test Only Control Group Design*. Pemberian Sopi Mayang dengan dosis 2,7 ml terjadi penurunan jumlah spermatozoid yaitu 33.815.000 dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa pemberian Sopi Mayang yaitu 56.680.000 ($p = 0,0001$). Sopi Mayang dengan dosis 4,05 ml terjadi penurunan jumlah sperma dari 33.815.000 menjadi 22.334.775 ($p = 0,0001$). Sopi Mayang dengan dosis 5,4 ml terjadi penurunan jumlah sperma dari 22.865.000 menjadi 18.250.309 ($p = 0,0001$). Terjadi penurunan jumlah spermatozoid, pada tikus yang diberikan Sopi Mayang.

Kata Kunci: Alkohol, Sopi Mayang, Spermatozoid, Tikus Putih

PENDAHULUAN

Minuman Sopi beralkohol berasal dari pohon Enau/Aren (*Arenga pinnata* MERR) termasuk salah satu jenis tanaman palma, yang tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, terutama di 14 provinsi, yaitu Papua, Maluku, Maluku Utara, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Jawa Barat, Jawa Tengah, Banten, Sulawesi Utara, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, Bengkulu (Permentan, 2014).

Fermentasi nira menjadi tuak umumnya dilakukan selama sehari, dibantu ragi/khamir (*Saccharomyces*) dan bakteri misalnya *Lactobacillus*. *Saccharomyces* dapat menghasilkan etanol dan *Lactobacillus* menghasilkan asam selama fermentasi berlangsung. Jumlah sel ragi pada tuak adalah 10⁷-10⁸ sel/mL sampel, sedangkan bakteri akan mengalami suksepsi karena konsentrasi etanol meningkat. Menurut kebiasaan masyarakat, penggunaan nira yang baik yaitu

beberapa saat setelah disadap dan tidak boleh dibiarkan bermalam, karena akan mengubah cita rasa. Berubahnya cita rasa ini disebabkan keberadaan bakteri yang mengubah gula menjadi asam. Perubahan ini juga diikuti dengan jumlah ragi yang banyak pada nira yang digunakan, karena ragi akan mengalami suksepsi jika substratnya mengandung asam. Suksepsi adalah pergantian jenis mikroba sejalan dengan bertambahnya waktu fermentasi. Proses fermentasi pada nira dapat berlangsung dalam hitungan jam. Mikroba yang berkembang selanjutnya adalah mikroba yang membentuk asam asetat. Peristiwa perubahan cita rasa nira karena kehadiran bakteri, ragi dan asam laktat ini disebut fermentasi.

Nira merupakan cairan manis yang mengucur dari tandan kelapa atau pun aren, komposisi kandungan nira segar tiap 100 ml dengan berat jenis 1,058-1,077 gram pada 29°C, pada tabel berikut (Mussa, 2014).

Tabel 1. Komposisi Kandungan Tandan Kelapa atau Pun Aren

No	Senyawa	Presentase (gr)
1	Sukrosa	12,330-17,40
2	Mineral	0,11-0,42
3	Protein	0,32-0,32
4	Vitamin C	16,0-30

Proses spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon-hormon yang dihasilkan oleh organ hipotalamus, hipofisis dan testis sendiri. Pengaturan pembentukan spermatogenesis dimulai dengan sekresi gonadotropin releasing hormone (GnRH) oleh hipotalamus. Hormon ini selanjutnya merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresikan dua hormon lain yang disebut hormon-hormon gonadotropin, yaitu Follicle Stimulating Hormone (FSH),

Luteinizing Hormone (LH). Selanjutnya, Luteinizing Hormone (LH) merupakan rangsangan utama untuk sekresi testosteron pada sel Leydig yang diperlukan untuk perkembangan normal sel spermatogenik, sedangkan Follicle Stimulating Hormone (FSH) untuk merangsang pertumbuhan testis dan mempertinggi produksi protein pengikat androgen oleh sel Sertoli, yang merupakan komponen tubulus testis yang berguna menyokong pematangan sel spermatozoa dalam

proses spermatogenesis (Sutrisno, 2010).

Alkohol yang terkandung dalam minuman tradisional Sopi adalah etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$) dari fermentasi nira. Secara umum peminum minuman alkohol dapat digolongkan ke dalam 3 kelompok. Kelompok pertama adalah peminum ringan yaitu mereka yang mengkonsumsi antara 0,28 gram sampai dengan 5,9 gram atau setara dengan minum 1 botol bir perhari atau kurang. Kelompok kedua adalah peminum menengah yaitu mereka yang mengkonsumsi antara 6,2 sampai 27,7 gram alkohol atau setara dengan 1 sampai dengan 4 botol bir perhari. Kelompok ketiga adalah peminum berat yaitu mereka yang mengkonsumsi lebih dari 28 gram alkohol atau lebih dari 4 botol bir perhari (Wael et al., 2014).

KAJIAN PUSTAKA

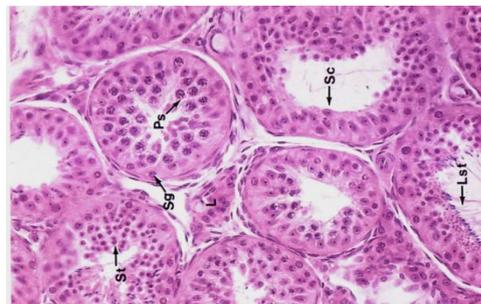
Hubungan Alkohol dengan Radikal bebas

Etanol dapat menurunkan testosteron dan meningkatkan stress oksidatif akibat adanya peningkatan ROS. Pada keadaan konsentrasi tinggi, ROS menjadi sangat toksik terhadap sel, dan dapat menyebabkan kerusakan DNA, lipid peroksidase dan protein. Selain itu, juga berpengaruh pada biologi melekul yang lainnya. Namun, pada kondisi fisiologi, oksidasi etanol terjadi sebagai suatu bagian dari

metabolisme alkohol. ROS terbentuk dan berperan dalam kerusakan sel, kerusakan sistem reproduksi yang disebabkan oleh konsumsi alkohol. Pada peningkatan stress oksidatif, akibat megkonsumsi alkohol yang terus menerus dapat menurunkan reproduksi testis pada hewan coba (Siervo et al., 2015).

Tubulus Seminiferus

Tubulus seminiferus dibatasi oleh suatu epitel germinal kompleks atau epitel seminiferus, yang merupakan modifikasi epitel berlapis kuboid. Epitel tersebut terletak di atas lamina basal yang tipis dan diluarnya diliputi oleh daerah khusus terdiri atas jaringan ikat fibrosa yang disebut jaringan *peritubular* atau pembatas terdiri dari banyak serat jaringan ikat, fibroblas yang pipih dan beberapa sel bersifat sebagai sel otot polos. Unsur-unsur mioid ini mempunyai "*junctional complex*" pada bagian sisi sel-sel di sampingnya yang menghambat, namun tidak seluruhnya, penyebaran makro molekul dari ruang intestinal ke epitel seminiferus. Diduga kontraksi sel-sel mioid ini dapat mengubah diameter tubulus seminiferus dan membantu gerakan spermatozoa sepanjang tubulus. (Leeson Roland, 1996). Tubulus seminiferus terdiri atas suatu lapisan jaringan ikat fibrosa, lamina basalis yang berkembang baik dan suatu epitel germinal kompleks, atau seminiferus (Sanaky, 2016).



Gambar 1. Tubulus Seminiferus

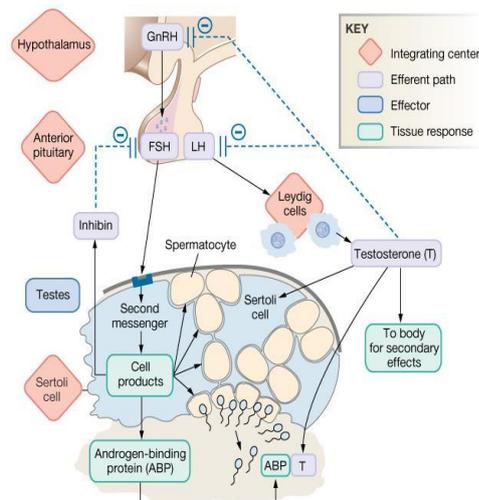
Hubungan Alkohol dengan Spermatogenesis

Proses spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon-hormon yang dihasilkan oleh organ hipotalamus, hipofisis dan testis sendiri. Pengaturan pembentukan spermatogenesis dimulai dengan sekresi gonadotropin releasing hormone (GnRH) oleh hipotalamus. Hormon ini selanjutnya merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresikan dua hormon lain yang disebut hormon-hormon gonadotropin, yaitu Follicle Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH). Selanjutnya, Luteinizing Hormone (LH) merupakan rangsangan utama untuk sekresi testosteron pada sel Leydig yang diperlukan untuk perkembangan normal sel spermatogenik, sedangkan Follicle Stimulating Hormone (FSH) untuk merangsang pertumbuhan testis dan mempertinggi produksi protein pengikat androgen oleh sel Sertoli, yang merupakan komponen tubulus testis yang berguna menyokong pematangan sel spermatozoa dalam proses spermatogenesis (Sutrisno, 2010).

Alkohol diketahui mengganggu mekanisme umpan balik dari aksis hipotalamus-hipofisis-gonad (HPG) yang mengakibatkan gangguan produksi dan sekresi kuantitas atau potensi hormon luteinizing (LH) yang memadai dan hormon perangsang folikel (FSH), yang menyebabkan kerusakan Sertoli sel. Protein yang dibutuhkan untuk spermatogenesis rusak lebih lanjut yang

mengakibatkan disfungsi sel Sertoli. Sel-sel Leydig juga terpengaruh dan kadar testosteron dalam darah juga berkurang (karena penurunan produksi dan peningkatan pembersihan metabolik). Konsekuensi dari berkurangnya testosteron, LH, dan FSH diterjemahkan menjadi perkembangan morfologis abnormal dan pematangan spermatozoa, penurunan tingkat produksi sperma, atrofi gonad, impotensi, infertilitas, dan berkurangnya karakteristik seksual sekunder pria (Gude, 2012).

Produksi testosteron didahului beberapa tahap yang melibatkan beberapa hormon dan tahap-tahap ini bertanggung jawab atas perubahan tingkah laku. Otak mengatur LHRH (*LH-releasing hormone*) yang memerintahkan hipofisis memproduksi LH yang beredar dalam darah dan kemudian menstimulasi produksi testosteron. Testosteron mengirimkan signal ke otak dan hipofisis mengenai kadarnya. Jika kadar testosteron rendah, maka otak dan hipofisis disignal untuk menghasilkan hormon-hormon yang dibutuhkan untuk produksi testosteron. Setelah mengkonsumsi alkohol kadar testostosterone rendah, maka otak dan hipofisis diperintah oleh testis untuk memproduksi LH. Kadar LH paling tinggi ketika seorang pria sedang dalam keadaan mabuk dan ketika kadar testosteron rendah (Sijid et al., 2017).



Gambar 2. Kontrol hormonal spermatogenesis

Proses spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon-hormon yang dihasilkan oleh organ hipotalamus, hipofisis dan testis sendiri. Pengaturan pembentukan spermatogenesis dimulai dengan sekresi gonadotropin releasing hormone (GnRH) oleh hipotalamus. Hormon ini selanjutnya merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresikan dua hormon lain yang disebut hormon-hormon gonadotropin, yaitu Follicle Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH). Selanjutnya, Luteinizing Hormone (LH) merupakan rangsangan utama untuk sekresi testosteron pada sel Leydig yang diperlukan untuk perkembangan normal sel spermatogenik, sedangkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) untuk merangsang pertumbuhan testis dan meningkatkan produksi protein pengikat androgen oleh sel Sertoli, yang merupakan komponen tubulus testis yang berguna menyokong pematangan sel spermatozoa dalam proses spermatogenesis (Sutrisno, 2010).

Proses pembentukan spermatozoa dipengaruhi oleh kerja beberapa hormon sebagai berikut (Robicahyadi et al., 2019)

a. Testosteron

Hormon Testosteron bertanggung jawab terhadap pertumbuhan seks sekunder pria seperti pertumbuhan kumis dan jenggot, penambahan masa otot dan perubahan suara. Hormon testosteron di produksi di testis, yaitu sel Leydig yang berperan penting bagi tahap pembelahan sel - sel germinal untuk membentuk sperma dan berfungsi merangsang perkembangan organ seks primer serta mendorong spermatogenesis.

b. Luteinizing Hormon/ LH

Luteinizing Hormone dihasilkan oleh kelenjar hipofisis anterior. Fungsi LH adalah merangsang sel Leydig untuk menghasilkan hormon testosteron pada masa pubertas antara usia 13 sampai 15 tahun, yang berdampak pada peningkatan tinggi dan berat badan serta penambahan panjang penis dan testis.

c. *Follicle Stimulating Hormone*/ FSH

Follicle Stimulating Hormone dihasilkan oleh kelenjar hipofisis anterior. FSH berfungsi merangsang sel sertoli menghasilkan ABP (*Androgen Binding Protein*) yang akan

memacu spermatogonium untuk memulai proses spermatogenesis. Proses pematangan spermatosit menjadi spermatozoa disebut *spermiogenesis*. Spermiogenesis terjadi di dalam epididimis dan membutuhkan waktu selama 2 hari.

d. Estrogen

Estrogen dibentuk oleh sel-sel sertoli ketika distimulasi oleh FSH. Sel-sel sertoli juga mensekresi suatu protein pengikat androgen yang mengikat testosteron dan estrogen serta membawa keduanya ke dalam cairan pada tubulus seminiferus.

e. Hormon Pertumbuhan

Hormon pertumbuhan diperlukan untuk mengatur metabolisme testis. Hormon pertumbuhan secara khusus meningkatkan pembelahan awal pada spermatogenesis.

f. Hormon Gonadotropin

Hormon gonadotropin dihasilkan oleh hipotalamus. Hormon gonadotropin berfungsi untuk merangsang kelenjar hipofisa bagian depan (anterior) agar dapat mengeluarkan hormon FSH dan LH.

Alkohol dapat menyebabkan penurunan viabilitas spermatozoa yang mana dapat dilihat dari banyaknya jumlah sperma yang abnormal pada kelompok yang diberi intervensi. Hal ini bahwa mengkonsumsi alkohol dalam waktu lama dapat mempengaruhi perubahan integritas struktur spermatozoa melalui jalur mitokondria. Etanol juga dilaporkan dapat menyebabkan penurunan kapasitas mitokondria dalam menghasilkan protein, dimana protein dihasilkan melalui jalur sintesis protein yang terjadi di ribosom dan membuat mereka kehilangan fungsinya. Terjadi penekanan pada proses translasi polipeptida yang berkaitan dengan

fosforilasi oksidatif yang menyebabkan inaktivasi enzim, akhirnya, proses tersebut merupakan suatu proses panjang yang terjadi dalam mitokondria sehingga dapat memicu suatu apoptosis dan nekrosis kematian sel, yang berperan dalam progres kerusakan testikular akibat alkohol (Dosumu et al., 2014).

Spermatogenesis

Proses Spermatogenesis

Testis terdiri atas sekitar 250m tubulus seminiferus penghasil sperma. Di tubulus seminiferus terdapat dua jenis sel, yaitu sel germinativum dan sel Sertoli. Sel germinativum sebagian besar berada dalam berbagai tahap pembentukan sperma. Sel Sertoli berperan penting dalam proses spermatogenesis. Spermatogenesis adalah suatu proses kompleks dimana sel germinativum primordial yang relatif belum berdiferensiasi, spermatogonia (masing-masing mengandung komplemen diploid 46 kromosom), berproliferasi dan diubah menjadi spermatozoa yang sangat khusus dan mudah bergerak, masing-masing mengandung sel haploid 23 kromosom yang terdistribusi secara acak (Anggi & Herlina, 2016).

Spermatogenesis adalah proses pembentukan sperma menjadi sperma dewasa dari germinal sel atau yang sering disebut sel induk. Spermatogenesis dimulai dari proses proliferasi dan diferensiasi germinal sel dan diakhiri dengan terbentuknya formasi sperma dewasa. Spermatogonia berkembang menjadi spermatozoid primer, kemudian perkembangan berlanjut menjadi spermatozoid sekunder. Pematangan spermatozoid sekunder terbentuklah spermatid, tahap akhir spermatogenesis adalah pematangan spermatid menjadi sel sperma, keseluruhan proses ini membutuhkan waktu sekitar 64 hari (Krisna, 2018).

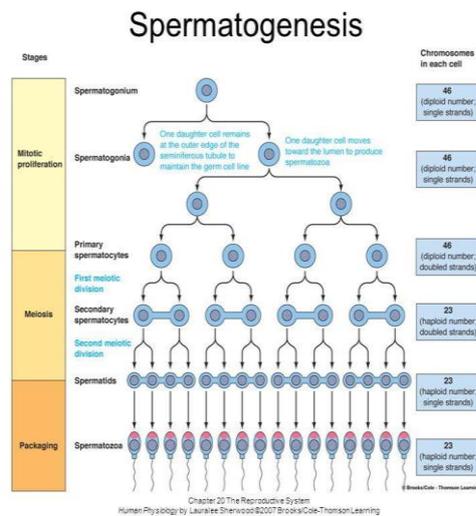
Spermatozoa pada mamalia akan mengalami diferensiasi dan ke testis, terdapat beberapa protein atau molekul dan fungsinya untuk epididimis. Epididimis merupakan bagian struktur reproduksi pria dengan tingkat spesialisasi yang tinggi dan berfungsi sebagai tempat transportasi, pematangan, dan penyimpanan spermatozoa. Dalam fungsinya sebagai tempat sekresi dan absorpsi, epitel epididymis untuk pematangan spermatozoa. Epididimis mamalia mempunyai 2 fungsi utama, yaitu, 1) mikro yang unik di *hearts* lumen duktus yang berfungsi membantu spermatozoa dari testikular yang masih belum matang menjadi sel-sel yang sepenuhnya fertil; 2) menyimpan spermatozoa yang sudah fertil dan poten di cauda epididimis/vas deferen hingga spermatozoa keluar dan selanjutnya memasuki epididimis sebagai gamet yang belum matang. Ketika spermatozoa berada disepanjang epididimis, maka spermatozoa akan mengalami pematangan yang sangat dibutuhkan untuk menginduksi motilitas progresif dan kemampuan membuahi sel telur (ovum). Pematangan spermatozoa di epididimis melibatkan adanya Interaksi antara spermatozoa dengan protein-protein yang disintesis dan disekresikan Oleh epitel epididymis (Akmal et al., 2015).

Selain tentang spermatogonia menjadi sel sperma, spermatogenesis juga mencakup pematangan sel epitel germinal dengan melalui proses pembelahan dan diferensiasi sel, untuk membentuk sperma fungsional. Didalam testis terdapat ruang-ruang testis atau yang lebih sering disebut dengan lobulus testis. Terdapat 250 lobulus testis pada satu buah testis. Pada lobulus testis terdapat pintalan-pintalan tubulus seminiferus tempat spermatogenesis

terjadi. Sebagian besar penyusun tubulus seminiferus adalah berupa sel epitel germinal (sel benih) atau yang lebih sering disebut spermatogonia. Spermatogonia terletak di dua sampai tiga lapisan luar sel-sel epitel tubulus seminiferus. Spermatogonia terus-menerus membelah untuk memperbanyak diri, sebagian dari spermatogonia berdiferensiasi melalui tahap-tahap perkembangan tertentu untuk membentuk sperma (Jungwirth et al., 2012).

Proses spermatogenesis ini terjadi didalam tubulus seminiferus, adapun tahapan maturasi sperma dibagi kedalam empat fase, yaitu (Krisna, 2018):

1. Mitotik mengalami proses poliferasi dan diferensiasi duplo dari germinal sel, tahapan ini juga disebut spermatogoniogenesis, masing-masing memiliki 46 kromosom lengkap.
2. Kedua sel tersebut terus aktif membelah, spermatosit sekunder adalah sel yang nantinya menghasilkan sel anak dan spermatosit primer yang berukuran lebih besar dan bergerak menuju tubulus seminiferus. *Spermatocytes* merupakan germinal sel yang sudah mengalami pembelahan menjadi tetraploid dan dilanjutkan menjadi haploid germinalinal sel (spermatidis).
3. Transformasi spermatidis menjadi sperma testikular, tahapan ini disebut juga spermiogenesis, dimana pada tahap ini juga spermatosit primer aktif membelah bersamaan dengan spermatosit sekunder yang memiliki 23 kromosom masing-masing 22 kromosom tubuh dan 1 kromosom kelamin.
4. Spermitasi, merupakan tahapan pelepasan sel sperma dari epitel germinalinal menuju ke lumen tubular



Gambar 3. Tahapan pembelahan spermatogenesis

Tahap pembentukan spermatozoa dibagi atas tiga tahap yaitu (Sukida, 2016):

1. Spermatogenesis

Merupakan spermatogonia yang mengalami mitosis berkali-kali yang akan menjadi spermatosit primer. Spermatogonia merupakan struktur primitif dan dapat melakukan reproduksi (membelah) dengan cara mitosis. Spermatogonia ini mendapatkan nutrisi dari sel-sel Sertoli dan berkembang menjadi spermatosit primer. Spermatogonia yang bersifat diploid ($2n$ atau mengandung 23 kromosom berpasangan), berkumpul di tepi membran epitel germinal yang disebut spermatogonia tipe A. Spermatogonia tipe A membelah secara mitosis menjadi spermatogonia tipe B, kemudian, setelah beberapa kali membelah, sel-sel ini akhirnya menjadi spermatosit primer yang masih bersifat diploid.

Spermatogonia tipe A adalah spermatogonia awal yang dibentuk. Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, saat ini diketahui bahwa spermatogonia tipe A ini akan mengalami

serangkaian fase pembelahan secara mitosis, dan akhirnya membentuk spermatogonia tipe B. Spermatogonia tipe B ini kemudian yang akan bergerak ke lumen, termodifikasi dan membesar membentuk spermatosit primer. Spermatosit primer nantinya akan semakin ke arah lumen sambil membelah secara meiosis menjadi spermatosit sekunder. Pada fase meiosis pertama, proses yang berlangsung cukup lama adalah pada tahap profase I, yakni sekitar 22 hari, sedangkan proses selanjutnya yakni metafase, anafase dan telofase berlangsung dengan cepat. Setelah terbentuk spermatosit sekunder, alamiahnya ia akan langsung membelah kembali secara meiosis (meiosis II) menjadi spermatid. Spermatid yang dihasilkan sekarang telah haploid, atau memiliki setengah dari kromosom induknya (spermatosit primer). Langkah selanjutnya adalah tahap dimana spermatid berdiferensiasi menjadi spermatozoa (Syauqi, 2014).

2. Tahapan Meiosis
Spermatisit primer menjauh dari lamina basalis, sitoplasma makin banyak dan segera mengalami meiosis I menghasilkan spermatisit sekunder yang n kromosom (haploid). Spermatisit sekunder kemudian membelah lagi secara meiosis II membentuk empat buah spermatid yang haploid juga. Sitokenesis pada meiosis I dan II ternyata tidak membagi sel benih yang lengkap terpisah, tapi masih berhubungan lewat suatu jembatan (*Intercluler bridge*). Dibandingkan dengan spermatisit I, spermatisit II memiliki inti yang gelap (Sukida, 2016).
3. Tahapan Spermiogenesis
Merupakan transformasi spermatid menjadi spermatozoa yang meliputi 4 fase yaitu fase golgi, fase tutup, fase akrosom dan fase pematangan. Hasil akhir berupa empat spermatozoa (sperma) masak. Ketika spermatid dibentuk pertama kali, spermatid memiliki bentuk seperti sel-sel epitel. Namun, setelah spermatid mulai memanjang menjadi sperma, akan terlihat bentuk yang terdiri dari kepala dan ekor. Bila spermatogenesis sudah selesai, maka ABP testosteron (Androgen Binding Protein Testosteron) tidak diperlukan lagi, sel Sertoli akan menghasilkan hormon inhibin untuk memberi umpan balik kepada hipofisis agar menghentikan sekresi FSH dan LH. Spermatozoa akan keluar melalui uretra bersama-sama dengan cairan yang dihasilkan oleh kelenjar vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar cowper. Spermatozoa bersama cairan dari kelenjar-kelenjar tersebut dikenal sebagai semen atau air mani. Pada waktu ejakulasi, seorang laki-laki dapat

mengeluarkan 300 - 400 juta sel spermatozoa (Sukida, 2016).

Penelitian ini ditujukan untuk melihat pengaruh minuman Sopi Mayang terhadap jumlah peningkatan ekspresi mRNA sitokrom P450, peningkatan kadar protein CYP2E1 dan penurunan jumlah spermatozoid dengan menggunakan tikus putih jantan.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *eksperimental laboratoris*, dengan menggunakan rancangan *The Randomized Post-test Only Control Group Design*.

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih *Rattus novvergicus* galur wistar jantan, umur 16 -18 minggu (Tikus dewasa), berat badan 180 - 200 gram dan sehat yang diperoleh dari unit hewan coba Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Jumlah sampel per kelompok pada penelitian ini adalah 10 ekor tikus putih jantan, total sampel 40 ekor tikus putih.

Penelitian ini telah melalui uji kelayakan etik oleh komite etik penelitian universitas hasanuddin dengan no surat rekomendasi 5441UN4.6.4.5.3U PP36/ 2A23.

Pengelolaan dan analisis data menggunakan data berskala rasio, Variabel independent yaitu jumlah sperma. Variabel perlakuan pada penelitian ini adalah Sopi dosis 2,7, 4,05 dan 5,4 ml/200gram BB/hr. Variabel perubahan jumlah ekspresi gen Sitokrom P450 CYP2E1. Uji normalitas dengan Shapiro Wilk ($\alpha = 0,05$) dan homogenitas dengan *Levene test*. Uji beda antar kelompok dengan *Kruskal Wallis* ($\alpha = 0,05$), dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* ($\alpha = 0,05$). Uji korelasi dengan *Pearson* ($\alpha = 0,05$).

HASIL PENELITIAN

Hasil Pengamatan

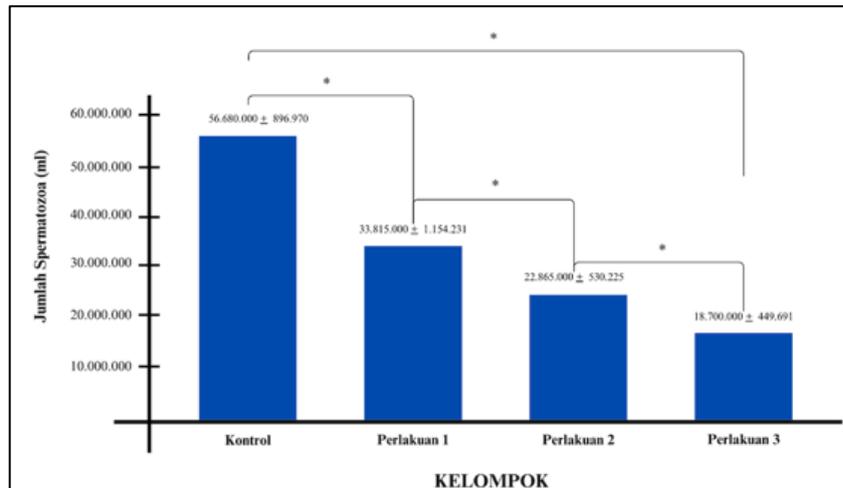
Tabel 2. Karakteristik Hewan Coba

Variabel	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Jenis kelamin	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan
Usia (minggu)	18.00 ± 0.00	18.00 ± 0.00	17.80 ± 0.63	18.00 ± 0.00
Berat badan (gram)	184.00 ± 0.00	182.80 ± 1.93	185.00 ± 6.05	184.20 ± 4.36

Tikus putih jantan sebanyak 40 ekor yang terbagi dalam 4 kelompok dimana masing masing kelompok terdiri dari 10 ekor yang diberikan minuman Sopi Mayang dengan pemberian 2 kali sehari. Pada kelompok kontrol diberikan 2 ml

Aquadest dan pada 3 kelompok lainnya diberikan perlakuan yaitu Sopi Mayang dengan dosis 2,7 ml untuk kelompok perlakuan 2, dosis 4,5 ml kelompok perlakuan 3 dan dosis 5,4 ml kelompok perlakuan 4 yang dilakukan selama 60 hari.

Pengaruh minuman Sopi Mayang pada jumlah Spermatozoid



Gambar 4. Pengaruh pemberian Sopi Mayang terhadap jumlah spermatozoid pada hewan coba setiap kelompok

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa jumlah spermatozoid pada beberapa kelompok dengan dosis yang berbeda menunjukkan semakin tinggi dosis Sopi Mayang yang diberikan nampak terjadi penurunan jumlah spermatozoid. Hal ini terlihat pada pemberian Sopi Mayang dengan dosis

2,7 ml terjadi penurunan jumlah spermatozoid yaitu 33.815.000 dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa pemberian Sopi Mayang yaitu 56.680.000 ($p = 0,0001$). Sopi Mayang dengan dosis 4,05 ml terjadi penurunan jumlah sperma dari 33.815.000 menjadi 22.334.775 ($p = 0,0001$). Sopi Mayang

dengan dosis 5,4 ml terjadi penurunan jumlah sperma dari

22.865.000 menjadi 18.250.309 ($p=0,0001$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini pemberian Sopi Mayang pada tikus jantan menunjukkan bahwa semakin besar dosis Sopi Mayang yang diberikan maka semakin menurun jumlah spermatozoid yang didapatkan di epididimis. Sopi Mayang yang dikonsumsi akan menuju ke berbagai organ yaitu hepar, ren, jantung, lien, menyebabkan mitokondria pada sel tersebut akan terganggu sehingga dapat meningkatkan sitokrom P450 CYP2E1. CYP2E1 selanjutnya akan berubah menjadi asetaldehida, aldehydogenase, asam asetat yang dapat menyebabkan ROS meningkat dan masuk ke pembuluh darah mempengaruhi testis yang menyebabkan jumlah spermatozoid menurun (Sinta, 2018)

Sopi mayang yang langsung menuju ke organ testis dapat meningkatkan CYP2E1 sehingga R.O.S meningkat dan mempengaruhi kerusakan pada sel Leydig, sel Sertoli yang selanjutnya akan menurunkan sekresi testosteron dan masuk ke pembuluh darah yang mengakibatkan meningkatkannya ekspresi mRNA CYP2E1 dan meningkatkan kadar protein CYP2E1 sehingga dapat menurunkan jumlah spermatozoid.

Sopi Mayang yang menuju ke hipotalamus memicu terjadinya peningkatan CYP2E1 dan peningkatan R.O.S yang berdampak pada jalur HPG (*hipotalamus hipofisisgonad*) sehingga menyebabkan penurunan sekresi hormon reproduksi pria. Melalui jalur HPA (hypothalamic pituitary adrenocortical), ROS akan meningkatkan pelepasan hormon stress kortisol melalui jalur HPA-HPG, selanjutnya terjadi penurunan

sekresi hormon LH dan hormon FSH. Hormon ini akan menuju ke testis yang akan menyebabkan peningkatan CYP2E1 dan peningkatan R.O.S yang akan berdampak pada sel Leydig, sel Sertoli sehingga dapat menurunkan sekresi testosteron yang kemudian masuk ke pembuluh darah dan dapat meningkatkan ekspresi mRNA CYP2E1, peningkatan kadar protein CYP2E1 yang berdampak pada peningkatan ROS kemudian terjadi stress oksidatif, berakibat terjadinya mutasi sperma abnormal, kerusakan ETC sehingga penurunan produk ATP dan kelainan sel germinal yang berdampak pada penurunan jumlah sperma, meiosis terhenti dan morfologi sperma abnormal.

Testis adalah organ reproduksi pria yang berfungsi untuk spermatogenesis. Penelitian oleh Devi melaporkan bahwa konsumsi alkohol pada Pria dapat menyebabkan penurunan jumlah tetosteron plasma darah, penurunan kualitas cairan semen, penurunan jumlah, motilitas, dan kualitas sperma, abnormalitas morfologi sperma, dan atrofi testis yang dapat menyebabkan infertilitas dan penurunan fungsi sistem reproduksi pria (Aninditha, 2016).

Jumlah Spermatozoid juga di pengaruhi oleh sel yang ada pada tubulus seminiferus yaitu sel Sertoli yang berfungsi sebagai nutrisi pada Spermatozoid, sel Sertoli jumlahnya juga dapat berkurang oleh pengaruh Sopi Mayang dikarenakan kandungan sukrosa yang di fermentasikan menjadi alkohol. Sel Sertoli yang berkurang diakibatkan oleh peningkatan R.O.S. Sel yang mengalami hipoksia akan meningkatkan radikal bebas dan

menginduksi P53 pada siklus sel (Sanaky, 2016).

Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan DNA spermatozoid yang disebabkan oleh pembentukan DNA adduct, dimana hal ini dapat mempengaruhi epigenome dan genom sperma (Cakmak et al., 2023).

Hormon FSH sel germinal berfungsi untuk memulai proliferasi dan differensiasi serta meningkatkan sensitivitas sel Leydig terhadap LH untuk memproduksi testosteron. LH, FSH, testosteron bekerja sinergis dalam proses spermatogenesis sehingga jika terjadi penurunan LH, FSH dan testosteron maka akan mengganggu proses spermatogenesis (Pangindra, 2020).

Infertilitas pria yang terkait dengan konsumsi alkohol kronis mungkin juga disebabkan oleh regulasi ekspresi gen yang berbeda, diikuti oleh perubahan metabolisme protein spesifik yang terlibat dalam pematangan spermatozoid, sehingga mempengaruhi ekspresi spesies RNA mitokondria, fungsi mitokondria spermatozoid, dan kemampuan reproduksi pria (Finelli et al., 2021).

Sopi Mayang dapat menurunkan jumlah spermatozoid karena mengandung sukrosa yang difermentasikan diduga menjadi alkohol pada jalur metabolisme sitosol merupakan proses oksidasi dengan melibatkan ADH yang terjadi di hepar. Metabolisme alkohol oleh ADH menghasilkan senyawa asetaldehida. Senyawa ini merupakan produk yang sangat reaktif dan sangat toksik terhadap tubuh sehingga menyebabkan kerusakan beberapa jaringan atau sel, dan juga dapat menurunkan hormon testosteron serta meningkatkan stress oksidatif akibat adanya peningkatan R.O.S. Meningkatnya ROS karena senyawa asetaldehida oleh ALDH akan diubah menjadi asam asetat, jika

metabolisme alkohol meningkat dan ALDH tidak mampu merubah asetaldehida menjadi asam asetat, maka asetaldehida akan mengalami penumpukan di dalam tubuh sehingga akan mengakibatkan peningkatan radikal bebas, selanjutnya pada jalur HPG (hipotalamus hipofisigonad) terjadi penurunan sekresi hormon reproduksi pria dan penurunan sekresi LH dan FSH sehingga menurunkan sintesis testosteron yang akan mempengaruhi proses spermatogenesis dimana akan terjadi penurunan jumlah Spermatozoid, meiosis terhenti, morfologi sperma abnormal

Berdasarkan penelitian Sri Utami, Alkohol termasuk senyawa organik dengan gugus hidroksil terikat karbon. Alkohol yang paling sering dikonsumsi adalah etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) setelah di cerna etanol dengan cepat diserap oleh sistem gastrointestinal dan sebagian besar masuk ke dalam darah kemudian di distribusikan ke seluruh tubuh. Sebagian besar metabolisme etanol terjadi di hepar. Alkohol dehydrogenase (ADH), katalase dan sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) membantu aldehida dehydrogenase (ALDH) mengubah asetaldehida menjadi asetat (Heit et al., 2013), keadaan ini dapat menurunkan kadar testosteron pada sistem peredaran darah testis dan spermatogenesis (Hari Priya, dkk, 2014). Rusaknya mitokondria akan meningkatkan produksi ROS yang akan merusak enzim-enzim antioksidan (Utami, 2009).

Hormon FSH berpengaruh langsung terhadap sel Sertoli dalam tubulus seminiferous. FSH merangsang sel Sertoli untuk mensekresikan Androgen Bindig Protein (ABP) yang akan digunakan dalam proses spermatogenesis (Antari, 2016).

LH merupakan glikoprotein berikatan dengan reseptor khusus pada sel Leydig. Reseptor LH juga di temukan di organ lain seperti prostat. LH akan menempel ke resptornya pada sel Leydig untuk menginduksi sintesis testosteron. Selain itu LH berperan dalam regulasi jumlah sel Leydig. Peran LH pada organ lain belum di ketahui, LH bukan satu-satunya faktor yang menstimulasi produksi testosteron. Human *chronic gonadotropin* (hCG) dapat berikatan dengan reseptor LH dan menstimulasi sel Leydig untuk memproduksi testosteron (Agustinus et al., 2018).

Penelitian dari Fatma dkk, menunjukkan bahwa stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan pada DNA sperma yang disebabkan oleh pembentukan DNA adduct yang akan mempengaruhi epigenome dan genom sperma (Cakmak et al., 2023).

Kerusakan Sel Sertoli mempengaruhi proses spermatogenesis, (Desak Made, 2020). Terganggunya sel-sel Sertoli mengakibatkan gangguan pada proses mitosis dan meiosis maupun proses pembentukan spermatozoid, sedangkan terganggunya sel Leydig menyebabkan penurunan hormon testosteron yang mengakibatkan penurunan jumlah lapisan sel spermatogenik dan akan mengganggu proses spermatogenesis (Melmambessy et al., 2015).

Hormon FSH bekerja pada sel germinal yang berfungsi untuk memulai proliferasi dan diffrensiasi serta meningkatkan sensitivitas sel Leydig terhadap LH untuk memproduksi testosteron. Testosteron, FSH, LH bekerja sinergis dalam proses spermatogenesis maka jika terjadi penurunan LH, FSH dan testosteron akan mengganggu proses spermatogenesis (Pangindra, 2020).

Alkohol dapat mempengaruhi spermatogenesis melalui mekanisme yang berbeda, disentral dengan mengurangi kadar testosteron sedangkan di perifer menyebabkan kerusakan oksidatif pada jaringan testis (Lella et al., 2021).

Mengonsumsi alkohol dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan morfologi dan fungsi sel germinal. Pada banyak kasus, terjadi eksfoliasi masif sel germinal pada berbagai tahap diferensiasi ke dalam lumen vesikula seminalis (Dolyenko et al., 2020).

Meningkatnya durasi intoksikasi alkohol yang kronis, perubahan patomorfologi struktur testis juga akan meningkat, yang ditandai dengan sklerosis, destruksi epitel spermatogenik dengan penurunan indeks spermatogenesis sebanyak 2 kali lipat dengan durasi intoksikasi alkohol kronis lebih dari 10 tahun (Yu. S., 2023).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu terjadi penurunan jumlah spermatozoid, pada tikus yang diberikan Sopi Mayang.

Saran

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penegetahuan terhadap dampak konsumsi Sopi Mayang terhadap penurunan jumlah spermatozoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustinus, A., l'tishom, R., & Pramesti, M. (2018). *Biologi reproduksi pria* (1st ed.). Universitas Airlangga.
- Akmal, M., Masyitah, D., Hafizuddin, & Fitriani. (2015). Epididimis dan Perannya Pada Pematangan Spermatozoa. *JESBIO*, 4(2), 1-9.

- Anggi, A. R., & Herlina, E. C. (2016). Pengaruh Pemberian Dark Chocolate Terhadap jumlah Spermatozoa Mencit Balb/C Jantan Yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 475-484.
- Aninditha, D. (2016). Efek Pemberian Etanol 40% Peroral Terhadap Ketebalan Lapisan Sel Spermatogenik Tubulus Seminiferus Tikus Wistar Jantan Dewasa. Universitas Kristen Maranatha.
- Antari, N. W. S. (2016). Penurunan Jumlah Sel Spermatogenik setelah pemberian Alkohol Peroral Secara Kronis Pada Tikus Putih (*Rattus sp.*). FMIPA Universitas Udayana.
- Cakmak, F., Kucukler, S., Gur, C., Comakli, S., Ileriturk, M., & Kandemir, F. M. (2023). Morin provides therapeutic effect by attenuating oxidative stress, inflammation, endoplasmic reticulum stress, autophagy, apoptosis, and oxidative DNA damage in testicular toxicity caused by ifosfamide in rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26(10), 1227-1236. <https://doi.org/10.22038/IJBM.S.2023.71702.15580>
- Dolynko, N., Mykytyn, T., & Bielova, N. (2020). Alcohol Intoxication and Its Influence on the Course of Male Rats Spermatogenesis. *Journal of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University*, 7(4), 46-52. <https://doi.org/10.15330/jpnu.7.4.46-52>
- Dosumu, O. O., Osinubi, A. A. A., & Duru, F. I. O. (2014). Alcohol induced testicular damage: Can abstinence equal recovery? *Middle East Fertility Society Journal*, 19(3), 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.mef.s.2014.01.003>
- Finelli, R., Mottola, F., & Agarwal, A. (2021). Impact of Alcohol Consumption on Male Fertility Potential: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1). <https://doi.org/10.3390/ijerph19010328>
- Gude, D. (2012). Alcohol and fertility. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 5(2), 226. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.101030>
- Heit, C., Dong, H., Chen, Y., Thompson, D., Deitrich, R., & Vasililiou, V. (2013). The Role of CYP2E1 in alcohol Metabolism and Sensitivity in the Central Nervous System. *Jurnal Subcell Biochem*, 67, 235-247.
- Jungwirth, A., Giwercman, A., Tournaye, H., Diemer, T., Kopa, Z., Dohle, G., Krausz, C., & European Association of Urology Working Group on Male Infertility. (2012). European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *European Urology*, 62(2), 324-332. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2012.04.048>
- Krisna, I. W. A. (2018). Pengaruh Suhu Terhadap Pemeriksaan Motilitas Sperma. Analisis Kesehatan Denpasar.
- Lella, T., Ruckmani, A., Pandiyan Pandiyan, N., & Arunkumar, R. (2021). Semen and Spermatozoa Characteristics in Alcohol Users and Non-Users. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 102-106. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i55B33852>
- Melmambessy, E., Tendean, L., & Rumbajan, J. (2015). Pengaruh Pemberian Cap Tikus Terhadap Kualitas Spermatozoa Wistar

- Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 3(1), 322-327.
- Mussa, R. (2014). KAJIAN TENTANG LAMA FERMENTASI NIRA AREN (*Arenga pinnata*) TERHADAP KELIMPAHAN MIKROBA DAN KUALITAS ORGANOLEPTIK TUAK. *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 1(1), 56-60. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol1issue1page56-60>
- Pangindra, Z. Z. (2020). Pengaruh Paparan Kebisingan Terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus l*) Yang Diberikan Ekstrak Biji Anggur (*Vitis Vinifera l*). UPN.
- Permentan. (2014). *Pedoman Budidaya Aren (Aren pinnata MERR)*. Indonesia, Kementerian Pertanian.
- Robicahyadi, A., Anggraini Herlisa, & Santoso Budi. (2019). Gambaran morfologi pada pengecatan giemsa dan hematoksilin eosin. *Faculty of Nursing and Health*, 35-36.
- Sanaky, M. (2016). Pengaruh Pemberian Minuman Sopi Beralkohol terhadap jumlah Sel Sertoli Tubulus Seminiferus pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Universitas Airlangga.
- Siervo, G. E. M. L., Vieira, H. R., Ogo, F. M., Fernandez, C. D. B., Gonçalves, G. D., Mesquita, S. F. P., Anselmo-Franci, J. A., Cecchini, R., Guarnier, F. A., & Fernandes, G. S. A. (2015). Spermatic and testicular damages in rats exposed to ethanol: influence of lipid peroxidation but not testosterone. *Toxicology*, 330, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.01.016>
- Sijid, St. A., Khatimah, H., & Damayanti, S. (2017). Pengaruh Pemberian Alkohol Terhadap Organ Vital Mencit (*Mus musculus*) ICR (Sebuah Review). *Rumah Jurnal UIN Alauddin*.
- Sinta. (2018). Penambahan Etanol dan Metanol pada Minuman Keras Oplosan dalam Mempengaruhi Penurunan Kesadaran Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan. Universitas Udayana.
- Sukida, I. K. (2016). *Gametogenesis, Oogenesis, Spermatogenesis*. Laboratorium Reproduksi Fakultas Peternakan Universitas Udayana.
- Sutrisno, L. H. (2010). Pengaruh Hormon Testosteron Undekanoat (TU) Dan Medroksiprogesteron Asetat (MPA) Terhadap Konsentrasi Spermatozoa dan Histologi Spermatogenesis Tikus Jantan (*Rattus Novergicus L*) Galur Sprague Dawley. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Utami, S. (2009). Etiologi Infertilitas pada Pria Akibat dari Mutasi DNA Mitokondria (mtDNA). *JKM*, 9(1), 85-94.
- Wael, S., Watuguly, T. W., & Winarto. (2014). Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Motilitas dan Jumlah Spermatozoa Tikus Sprague Dawley Yang Dipapar Minuman Tradisional Arak Ambon (Sopi). *Molucca Medica*, 4(2), 132-136.
- Yu. S., H. (2023). Morphofunctional Aspects of Internal Organs in Chronic Alcoholism. *Amaliy Va Tibbiyot Fanlari Ilmiy Jurnal*, 2(5), 83-87.