

PERBEDAAN KUALITAS SPERMA SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK AIR DAUN TIN (*Ficus carica* Linn) PADA MENCIT JANTAN (*mus musculus*) YANG DIINDUKSI TIMBAL ASETAT : STUDI IN VIVO

Emi Kusumawardani

D4 Kebidanan, Institut Teknologi Sains dan Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang
Email: emikusumawardani80@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Timbal menyebabkan beberapa pengaruh buruk bagi sistem reproduksi pria dan wanita, pada pria menyebabkan penurunan libido, ketidaknormalan spermatogenesis. **Tujuan** mengetahui apakah ekstrak air daun tin dapat berpengaruh terhadap motilitas, morfologi dan konsentrasi spermatozoa pada mencit jantan (*mus musculus*) yang diinduksi timbal asetat. **Metode penelitian** Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan design *post test only control group design* dengan jumlah replikasi mencit jantan berjumlah 10, dibagikan secara proporsional pada 5 kelompok. Ekstrak air daun tin akan diberikan dengan dosis Pb+Daun Tin 1,664 mg (P1), Pb+Daun Tin 3,328 mg (P2), sedangkan untuk dosis timbal asetat 0,5 mg dan dosis quercetin 0,7 mg / 0,01KgBB. Variabel yang dianalisa meliputi motilitas spermatozoa, morfologi spermatozoa dan konsentrasi spermatozoa. Data dianalisa menggunakan *Anova*. **Hasil dan pembahasan** Hasil penelitian ekstrak air daun tin dengan dosis Pb+daun tin 1,664 mg (P1) berpengaruh meningkatkan morfologi spermatozoa, sedangkan dosis Pb+daun tin 3,328 mg (P2) meningkatkan motilitas spermatozoa, dan meningkatkan morfologi spermatozoa. **Kesimpulan** ekstrak air daun tin mampu mempengaruhi peningkatan motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa.

Kata kunci : Ekstrak air daun tin, timbal asetat, motilitas spermatozoa, morfologi spermatozoa, konsentrasi spermatozoa

ABSTRACT

Introduction. Lead causes some adverse influences on the reproductive system of men and women, in men leads to a decrease in libido, abnormality of spermatogenesis. **The purpose** of knowing whether tin leaf water extract can affect the motility, morphology and concentration of spermatozoa in male mice (*mus musculus*) induced by lead acetate. **Research method** This type of research is *true experimental* with a *post test only control group design* with the number of replications of male mice totaling 10, distributed proportionally in 5 groups. Tin leaf water extract will be given at a dose of Pb+Tin leaf 1.664 mg (P1), Pb+Tin leaf 3.328 mg (P2), while for lead acetate dose 0.5 mg and quercetin dose 0.7 mg / 0.01KgBB. The variables analyzed included the motility of spermatozoa, the morphology of spermatozoa and the concentration of spermatozoa. The data were analyzed using *Anova*. **Results and discussion** The results of the study of tin leaf water extract with a dose of Pb + tin leaves 1,664 mg (P1) had an effect on increasing the morphology of spermatozoa, while the dose of Pb + tin leaves 3.328 mg (P2) increased the motility of spermatozoa, and improved the morphology of spermatozoa. **Conclusion** tin leaf water extract is able to influence the improvement of spermatozoa motility and morphology of spermatozoa.

Keywords : Tin leaf water extract, lead acetate, spermatozoa motility, spermatozoa morphology, spermatozoa concentration

PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan ketidakmampuan sepasang suami isteri untuk mendapatkan keturunan, dimana wanita belum mengalami kehamilan setelah melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa kontrasepsi selama 12 bulan (WHO, 2022). Studi yang dilakukan oleh Sengupta *et al.* (2017) menyatakan telah mengidentifikasi secara keseluruhan terhadap pria di Amerika Utara, Eropa, Asia dan Afrika bahwa terjadi penurunan yang signifikan sebesar 57% pada rata-rata konsentrasi spermatozoa selama 35 tahun terakhir. Penyebab dari kualitas semen yang buruk dan sangat kompleks, beberapa laporan menunjukkan adanya hubungan antara lingkungan, industri, dan makanan yang dapat mempengaruhi kesuburan pada pria (Eskenazi *et al.*, 2003).

Timbal menyebabkan beberapa efek buruk bagi sistem reproduksi pria dan wanita, pada pria menyebabkan: penurunan libido, ketidaknormalan spermatogenesis (penurunan jumlah dan motilitas sperma), kerusakan kromosom, infertilitas, dan perubahan pada testosteron serum (Flora *et al.*, 2012). Mekanisme proses toksisitas

timbal dalam sel sama dengan logam beracun lainnya yaitu melibatkan kerusakan oksidatif. Logam beracun meningkatkan produksi radikal bebas dan mengurangi ketersediaan cadangan antioksidan dalam menangkal radikal bebas (Lyn, 2006). Radikal bebas yang berlebih di dalam sel dapat menyebabkan kerusakan sperma. Anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH) dan hydrogen peroksida (H_2O_2) yang merupakan komponen terbesar ROS didalam seminal plasma. Sel hidup dalam kondisi aerobik terus-menerus memerlukan oksigen untuk mendukung kehidupan, namun metabilitas seperti ROS dapat memodifikasi fungsi sel, membahayakan kelangsungan hidup sel, atau keduanya, oleh karenanya kelebihan ROS harus diinaktivasi terus menerus untuk mempertahankan fungsi sel normal. Antioksidan berfungsi menyeimbangkan ROS di dalam plasma sel (Agarwal, 2005). Odo *et al.*, (2016) menyatakan tentang kandungan flavonoid daun tin yang diekstrak dengan air mempunyai intensitas yang tinggi kemudian tanin, saponin, steroid, glukosida mempunyai intensitas lebih rendah dan alkaloid dengan intensitas

sangat rendah.

METODE PENELITIAN

Daun tin didapatkan dari budidaya tanaman tin “Bumi Tin” Peterongan Jombang. Daun tin yang sudah dikeringkan, dihaluskan dengan *blender* diperoleh 104,5 g serbuk kering daun tin. Simplisia daun tin kering 104,5 g diencerkan dengan 1400 ml air kemudian dididihkan dan didapatkan larutan daun tin 950 ml, setelah itu dilakukan *freeze dry* selama 2x24 jam dan didapatkan ekstrak air daun tin sebesar 18 g. Dosis ekstrak air daun tin yang diberikan ke mencit adalah dosis P1 1,664 mg/0,01KgBB dan dosis P2 3,328 mg/0,01KgBB, dosis timbal 0,5mg/0,01KgBB dan dosis quercetin 0,7 mg / 0,01KgBB.

Penelitian ini menggunakan 50 mencit yang dikelompokkan secara random menjadi 5 (lima) kelompok yaitu :

- a. Kelompok KN : Kelompok kontrol normal sebanyak 10 ekor mencit tanpa diberi seduhan daun tin dan tanpa dipajan timbal.
- b. Kelompok K : Kelompok kontrol negatif sebanyak 10 ekor mencit tanpa diberi seduhan daun tin dan dipajan timbal asetat dengan dosis 0,5mg/0,01KgBB.
- c. Kelompok KN+ : Kelompok kontrol

positif sebanyak 10 ekor mencit diberi quercetin 0,7 mg/0,01KgBB dan dipajan timbal asetat dengan dosis 0,5mg/0,01KgBB

- d. Kelompok P1 : Kelompok perlakuan sebanyak 10 ekor mencit yang diberi seduhan daun tin dengan dosis 1,664 mg/0,01KgBB perhari dan dipajan timbal asetat dengan dosis 0,5mg/0,01KgBB
- e. Kelompok P2 : Kelompok perlakuan sebanyak 10 ekor mencit yang diberi seduhan daun tin dengan dosis 3,328 mg/0,01KgBB perhari dan dipajan timbal asetat dengan dosis 0,5mg/0,01KgBB

Pemberian timbal asetat diberikan secara oral dalam jangka waktu selama 21 hari setelah pemberian ekstrak air daun tin sebelumnya. Pemberian ekstrak air daun tin sebagai dosis pencegahan diberikan selama 14 hari sebelum perlakuan. Pemberian ekstrak air daun tin dilakukan dengan cara oral dalam jangka waktu selama 21 hari (setelah hari ke-7 aklimasi) pada masing-masing perlakuan kecuali pada kelompok kontrol (K) dan KN. Kemudian dilanjutkan kembali dengan pemberian ekstrak air daun tin dan timbal asetat selama 35 hari. Pembedahan dilakukan setelah 35 hari perlakuan untuk pengambilan organ cauda epididymis untuk pemeriksaan motilitas, morfologi dan konsentrasi

Emi Kusumawardani : Perbedaan Kualitas Sperma Setelah Pemberian Ekstrak Air Daun Tin (*Ficus Carica* Linn) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Timbal Asetat : Studi In Vivo

spermatozoa. Analisis data dalam penelitian ini meliputi uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilks* kemudian Uji homogenitas menggunakan *Levene test* . Untuk mengetahui perbedaan rata-rata antara kelompok dilakukan uji komparasi dengan uji *Post Hoc Games-Howell*. Jika data yang didapat homogen, uji rata-rata kelompok menggunakan *Anova*. setelah itu untuk mengetahui uji beda masing-masing kelompok menggunakan *Post Hoc Tukey*.

HASIL PENELITIAN

1. Motilitas spermatozoa

Kelompok	n	Motilitas					p
		Mean (%)	SD	Median	Minimum	Maximum	
Normal	8	2,25	0,46	2,00 ^c	2,00	3,00	0,000 *
Pb+quercetin	8	1,75	0,46	2,00 ^b	1,00	2,00	
Pb+aquabidestilata	8	0,62	0,51	1,00 ^a	0,00	1,00	
Pb+daun tin 1,664 mg	9	1,22	0,83	1,00 ^a	0,00	3,00	
Pb+daun tin 3,328 mg	9	1,55	0,52	2,00 ^b	1,00	2,00	

Keterangan : * signifikan pada $\alpha < 0,05$

^{abc} superscript yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata $p < 0,05$.

Tabel 1 menunjukkan bahwa motilitas spermatozoa tertinggi pada kelompok normal yaitu sebesar 2,25 diikuti kelompok Pb+quercetin sebesar 1,75 kemudian

kelompok Pb+daun tin 3,328 mg (P2) sebesar 1,55 dan kelompok Pb+daun tin 1,664 mg (P1) sebesar 1,22 serta terendah pada kelompok Pb+aquabidestilata sebesar 0,62. Analisis statistik menunjukkan ada pengaruh ($p < 0,05$) pemberian ekstrak air daun tin (*Ficus carica*) terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan.

2. Morfologi spermatozoa

Kelompok	n	Morfologi spermatozoa		
		Mean (%)	SD	Minimum
Normal	8	77,00 ^c	9,19	64,00
Pb+quercetin	8	74,25 ^c	6,29	65,00
Pb+aquabidestilata	8	45,12 ^a	6,49	36,00
Pb+daun tin 1,664 mg	9	62,66 ^b	7,87	44,00
Pb+daun tin 3,328 mg	9	69,11 ^{bc}	3,33	64,00

Keterangan : * signifikan pada $\alpha < 0,05$

^{abc} superscript yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata $p < 0,05$.

Tabel 2 menunjukkan bahwa rata-rata morfologi spermatozoa tertinggi pada kelompok normal sebesar 77,00, kemudian diikuti kelompok Pb+quercetin sebesar 74,25, kelompok Pb+daun tin 1,664 mg (P2) sebesar 69,11, kelompok Pb+daun tin 1,664 mg sebesar 62,66, dan terendah pada kelompok Pb+aquabidestilata sebesar 45,12. Analisis statistik menunjukkan ada pengaruh ($p < 0,05$) pemberian ekstrak air daun tin (*Ficus carica*) terhadap morfologi spermatozoa mencit jantan.

3. Konsentrasi spermatozoa

Kelompok	n	Konsentrasi spermatozoa				p
		Mean (x10 ⁶)	SD (x10 ⁵)	Minim um	Maksim um	
Normal	8	2,31 ^b	5,45	1,40	3,12	
Pb+quercetin	8	1,76 ^{ab}	4,79	0,93	2,42	
Pb+aquabidestilat	8	1,26 ^a	3,61	0,62	1,71	
a						0,00
Pb+daun tin 1,664 mg	9	1,44 ^a	1,95	1,09	1,72	0*
Pb+daun tin 3,328 mg	9	1,44 ^a	4,28	0,54	2,10	

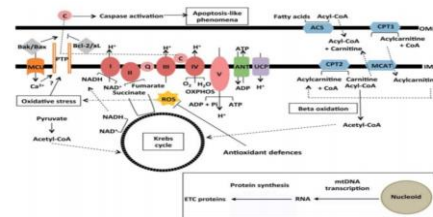
Keterangan : * signifikan pada $\alpha < 0,05$

^{abc} superscript yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata $p < 0,05$.

Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata morfologi spermatozoa tertinggi pada kelompok normal sebesar 77,00, kemudian diikuti kelompok Pb+quercetin sebesar 74,25, kelompok Pb+daun tin 1,664 mg (P2) sebesar 69,11, kelompok Pb+daun tin 1,664 mg sebesar 62,66, dan terendah pada kelompok Pb+aquabidestilata sebesar 45,12. Analisis statistik menunjukkan ada pengaruh ($p < 0,05$) pemberian ekstrak air daun tin (*Ficus carica*) terhadap konsentrasi spermatozoa mencit jantan.

PEMBAHASAN

Timbal sebagai radikal bebas dapat mengganggu kelompok normal ATP-ase yang ada di dalam membran sel, ATP-ase ini ada dibagian tengah ekor dan berfungsi mempertahankan homeostatis internal



membran sel (Sanocka, 2014). Motilitas spermatozoa sangat bergantung pada ATP yang dihasilkan dari fosforilasi oksidatif dalam selubung mitokondria. Pergerakan spermatozoa membutuhkan sejumlah energi ATP yang digunakan untuk menggerakkan aparatus flagela, gangguan pada fungsi respirasi mitokondria dapat menyebabkan menurunnya motilitas dan fertilitas (Kao *et al.*, 1998). Fungsi mitokondria dalam sel adalah menghasilkan energi dalam bentuk ATP (*Adenosine triphosphate*). Sebagian ATP dihasilkan melalui proses fosforilasi oksidatif. Struktur mitokondria terdiri dari 4 bagian utama, antara lain membran luar, membran dalam, ruang antar membran serta matrik yang terletak pada bagian dalam membran. Membran dalam dan matrik mitokondria terkait erat dengan aktivitas utama mitokondria yaitu terlibat dalam pembentukan energi, oksidasi asam dan

Emi Kusumawardani : Perbedaan Kualitas Sperma Setelah Pemberian Ekstrak Air Daun Tin (*Ficus Carica* Linn) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Timbal Asetat : Studi In Vivo

siklus krebs (Lodish *et al.*, 2000; Artika, 2003).

Gambar 1 Fosforilasi oksidatif pada membran dalam mitokondria (Amaral, 2013)

Ketika terjadi peningkatan kadar ROS, tubuh akan merespon dengan memproduksi enzim CAT, HPx dan SOD untuk menetralkan ROS. Namun demikian tetap ada sebagian ROS yang masih tersisa, terutama bila produksi ROS berlebihan. Untuk meredam ROS yang masih tersisa perlu disediakan antioksidan tambahan seperti vitamin C, Vitamin E, uric acid, polyfenol (flavonoid), dan lain-lain untuk meminimalisir efek ROS tersebut (Mekker, 2009; Bender, D.A., 2009; Kefer, J.C., 2009; Milczarek, R., 2010). Senyawa polifenol mempunyai aktivitas antioksidan sebagai scavenger radikal bebas yang bersifat langsung. Pada tahun 2014, Takahashi *et al.*, menyebutkan ada beberapa komponen dalam daun tin, dan melaporkan bahwa asam *caffeoylmalic* (CMA) adalah polifenol yang paling banyak terkandung dalam daun tin yang menunjukkan aktivitas antioksidan mirip dengan vitamin C atau katekin. Antioksidan lain seperti ubiquinon dan beta caroten adalah antioksidan larut lemak yang akan menangkap radikal pada membran sel

plasma lipoprotein. Selain antioksidan larut lemak juga ada berbagai antioksidan yang larut air seperti ascorbat, uric acid, dan derivat polifenol yang berasal dari tanaman. Antioksidan tersebut bertindak sebagai antioksidan yang akan menangkap radikal yang larut air, kemudian membentuk radikal yang relatif stabil dan dapat bertahan cukup lama sampai bereaksi dengan produk non radikal. Berdasarkan pada aksi antioksidan tersebut maka mengkonsumsi antioksidan akan lebih baik bila diberikan tidak dalam bentuk tunggal, tetapi kombinasi (Widayati, 2017).

Timbal mempunyai kecenderungan untuk mengkatalis reaksi oksidasi dan menimbulkan terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). Membran plasma spermatozoa berada di bawah ancaman kerusakan oksidatif karena mengandung poli asam lemak tak jenuh (PUFA) dalam jumlah besar dan relatif kurangnya enzim antioksidan dan sitoplasma mereka. Kerusakan oksidatif lipid membran sel spermatozoa akan mengubah komposisi asam lemak membran sel spermatozoa, mengakibatkan meningkatnya permeabilitas membran dan kerusakan membran spermatozoa sehingga menghasilkan integritas membran spermatozoa yang rendah

(Sharma and Garu, 2011). Selain itu peroksidasi lipid dapat menghancurkan struktur matriks lipid pada membran spermatozoa dan menyebabkan hilangnya motilitas dan kerusakan integritas membran spermatozoa, penurunan kadar ATP yang menurunkan viabilitas sehingga menyebabkan kerusakan aksonemal dan meningkatkan kecacatan morfologi pada bagian mid-piece (Atilgan *et al*, 2014; Turk *et al*, 2007).

Ekstrak air daun tin mengandung senyawa polifenol dan tanin (ULP Unair, 2020). Senyawa tanin memiliki peran dalam senyawa fenol yang memiliki peran dalam menghasilkan efek antioksidan dan melindungi lipid (Zahara *et al*, 2014). Senyawa polifenol juga dapat meningkatkan kerja enzim antioksidan dalam tubuh seperti GSH yang dapat mengubah molekul H₂O₂ dan lipid peroksida menjadi H₂O. Enzim GSH yang berada di sitoplasma akan bekerja pada membran fosfolipid yang teroksidasi radikal bebas (Setyaningsih VR, 2011). Hasil penelitian Putri (2018) menjelaskan bahwa daun tin mengandung senyawa fenolik atau polifenol yang terdiri atas beberapa jenis senyawa lain yaitu flavonoid sederhana, asam fenolat, flavonoid kompleks dan antosianin bewarna. Senyawa polifenol mampu menghambat reaksi oksidasi dengan

cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang.

Hasil analisis data dengan uji *Post Hoc Tukey* pada penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan antara konsentrasi spermatozoa kelompok Pb+aquabidestilata berbeda dengan kelompok normal, namun tidak berbeda dengan kelompok Pb+quercetin, kelompok Pb+daun tin 1,664 mg (P1) dan kelompok Pb+daun tin 3,328 mg (P2), dan konsentrasi spermatozoa kelompok Pb+daun tin 1,664 mg (P1) tidak berbeda dengan kelompok Pb+daun tin 3,328 mg (P2) hal ini menunjukkan bahwa seduhan tin belum mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pelealu *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa pemberian jamu *Tribulus terrestris* yang mengandung saponin tidak berpengaruh dalam meningkatkan konsentrasi spermatozoa.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak air daun tin (*Ficus carica*) berpotensi meningkatkan motilitas spermatozoa dan berpotensi mencegah kerusakan morfologi spermatozoa namun ekstrak air daun tin belum mempengaruhi

Emi Kusumawardani : Perbedaan Kualitas Sperma Setelah Pemberian Ekstrak Air Daun Tin (*Ficus Carica* Linn) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Timbal Asetat : Studi In Vivo

dalam peningkatan konsentrasi spermatozoa pada cauda epididimis mencit jantan (*mus musculus*) yang dipajan timbal asetat.

DAFTAR PUSTAKA

Agarwal A, Prabakaran S, & Said TM. (2005). Oxidative stress and antioxidants in male infertility : a difficult balance. *Iranian Journal Rep. Med*, no. 3, pp. 1-8

Amaral, A., Lourenco, B., Marques, M., Ramalho-Santos, J., (2013). Mitochondria Functionality and Sperm Quality. *Reproduction*, vol. 146, no. 6, pp. 163-174

Artika, I. M., (2003). *Struktur, Fungsi dan Biogenesis Mitokondria. Eijkman Lecture Series I: Mitochondrial Medicine*. Lembaga Biologi Molekul Eijkman, Jakarta, pp. 17-42

Atilgan D, Parlaktas B, Uluocak N, Gencten Y, Erdemir F, Ozyurt H, Erkorkmaz U and Aslan H, (2014). Pomegranate (*Punica granatum*) Juice Reduces Oxidative Injury and Improves Sperm Concentration in a Rat Mode of Testicular Torsion/Detorsion. *Experimental and*

Therapeutic Medicine, vol. 8, pp. 478-482

Bender, D.A., (2009) *Free Radical and Antioxidants Nutrients*. In: Murray, K., Bender, D.A., Botham, K.M., et al., Eds. Harper's Illustrated Biochemistry, Ed 28th. Mc Graw Hill Lange, pp. 482-486

Eskenazy, B., Wyrobek, AJ., Slotter, E., Kidd, SA., Moore, L., Young, S., Moore, D., (2003). The association of age and semen quality in healthy men. *Human Reprod*, vol. 18, no. 2, pp. 447-454

Flora, G., Gupta, D., & Tiwari, A., (2012). Toxicity of lead: a review with recent Update. *Interdisciplinary Toxicology*, vol. 5, no. 2, pp. 47-58

Kao, S. H., Chao, H. T., & Wei Y. H., (1998) Multiple Deletions of Mitochondrial DNA are Associated with The Decline of Motility and Fertility of Human Spermatozoa. *Mol Hum Reprod*, vol. 4, no. 7, pp. 657-666

Kefer, J.C., Agarwal, A., & Sabanegh, E., (2009) Role of Antioxidants in The Treatment of Male Infertility.

- International Journal of Urology*, vol. 16, no. 5, pp. 449-457
- Lodish, H., Berk, A.S., Zipursky, L., Matsudaira, P., Baltimore, D., Darnell, L.J., (2000). *Molecular Cell Biology*, W. H. Freeman and Company
- Lyn P. (2006). Lead Toxicity Part II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Alternative Medicine Review*, vol. 11, no. 2, pp. 114-127
- Mekker, K., Agarwal, A., & Sharma, R., (2009). Oxidative Stress and Male Infertility. *Indian J Med Res*, vol. 129, no. 4, pp. 357-367
- Milczarek, R., Hallman, A., Sokolowska, E, *et al.*, (2010) Melatonin Enhances Antioxidant Action of a-tocopherol and Ascorbate Against NADPH and Iron Dependent Lipid Peroxidation in Human Placental Mitochondria, *J. Pineal Res*, vol. 149, no. 9, pp. 149-153
- Odo, G.E., Agwu, J.E., Newze, N., Nwadinigwa, A., Onyeke, C.C., Nzekwu, U., Ajuziogu, G.C., Osayi, E.I., Ikegbunam, C., (2016). Toxicity and effect of fig (*Ficus carica*) leaf aqueous extract on haematology and some biochemical indices of wistar albino rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Medical Plants Research*, vol. 10, no. 22, pp. 298-305
- Pelealu, D., Tendean, L., & Wantow, B., (2015). Pengaruh jamu dengan *Tribulus terrestris* terhadap kualitas sperma tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik (e-BM)*. Vol. 3, no. 3, pp. 661-666
- Putri, O.K., (2018). Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Seduhan Daun Tin (*Ficus carica*) Segar dan Kering dengan Air Mendidih. *Journal Cis-Trans (JC-T)*, vol. 2, no. 2, pp 7-12
- Sanocka D, Kurpiz M. (2004). Reactive oxygen species and sperm cell. *Journal of Reproduction Biology and Endocrinology*, vol. 2, no. 12, pp. 112-117
- Sengupta, P., Dutta, S., Krajewska-Kulak, E., (2017). The Disappearing sperms: Analysis of reports published between 1980 and 2015. *American*

Emi Kusumawardani : Perbedaan Kualitas Sperma Setelah Pemberian Ekstrak Air Daun Tin (*Ficus Carica* Linn) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Timbal Asetat : Studi In Vivo

- Journal of Men's Health*. vol. 11, no. 4, pp. 1279–1304
- Setyaningsih VR. (2011) Pengaruh Pemberian Infus Simplisia Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) secara Oral terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan Galur DDY. *Skripsi*. FMIPA UI
- Sharma Ragini, & Garu Umesh. (2011). Effect of lead toxicity on developing testes in swiss mice. *Universal Journal of Environmental Research and Technology*, vol. 1, Issue. 4, pp. 390-398
- Takahashi, T., Okiura, A., Saito, K & Kohno, M. (2014) Identification of phenylpropanoids in (*Ficus caria* L) Leaves. *Journal of Agriculture and food chemistry*. Vol. 62, no-41, pp 10076-10083
- Turk M, Méjanelle L, Sentjurc M, Grimalt JO, Gunde-Cimerman N, Plemenitaš A (2007). Salt-induced changes in lipid composition and membrane fluidity of halophilic yeast-like melanized fungi. *Extremophiles*. vol. 8, pp. 53–61
- WHO. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Available online: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/infertility> (accessed on 2 Februari 2022)
- Widayati, E., (2017) Oxidasi biologi, radikal bebas dan antioksidan. *Majalah ilmiah sultan agung*, vol. 50, no. 28, pp. 26-32

