

**EFEK ANTIOKSIDATIF KASEIN YOGURT SUSU KAMBING
TERHADAP PENCEGAHAN REPROTOKSIK PADA HEWAN MODEL
RATTUS NORVEGICUS YANG DIPAPAR
2,3,7,8-TETRACHLORINEDIBENZO-P-DIOKSIN (TCDD)**

*Antioxidative Effect of Casein Goat Milk Yogurt against Reprotoxic Prevention
in Animal Model Rattus norvegicus Display 2,3,7,8-Tetrachlorinedibenzo-P-
Dioxin (TCDD)*

Masdiana Cendrakasih Padaga¹⁾, Ajeng Erika Prihastuti Haskito²⁾, Malinda Irawan²⁾

¹⁾ Fakultas Peternakan, Universitas Brawijaya. Jl. Veteran, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

²⁾ Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya Jl. Veteran, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145
Email : mpadaga@ub.ac.id

Diterima 7 September 2018; diterima pasca revisi 23 Oktober 2018
Layak diterbitkan 30 Oktober 2018

ABSTRACT

*One of the toxic effects of dioxin is on reprotoxic organs. Goat milk casein yogurt contains bioactive peptides which have the potential as antioxidants. In this study the antioxidant potential of goat milk yogurt was tested against white rats (*Rattus norvegicus*) as reprotoxic animal models exposed to 2,3,7,8-Tetrachlorinedibenzo-P-Dioxin (TCDD). The method used is a laboratory experiment using a completely randomized design. White mice were divided into 6 groups: KN (normal group), KK (control group given goat milk yogurt casein 600 mg/kg BB), KP (positive group exposed to 100 ng/kg BB TCDD), KP1 (preventive casein KP+goat milk yogurt 300 mg/kg BB), KP2 (KP+preventive casein goat milk yogurt 600 mg/kg BB), KP3 (KP+preventive casein yogurt goat milk 900 mg/kg BB). The results showed that goat milk casein yogurt significantly affected ($p < 0.05$) on serum SOD and MDA levels, testicular MDA and spermatozoa cell density due to TCDD exposure. Casein administration of 900 mg/kg BW was most effective in preventing decreased serum SOD, elevated serum and testicular MDA levels, and decreased spermatozoa. It can be concluded that goat milk casein yogurt can be used as a nutritional agent to prevent reprotoxic due to TCDD exposure.*

Keywords : Dioxin; casein; yogurt; MDA; spermatozoa

ABSTRAK

Salah satu efek toksisitas dari dioksin adalah terhadap organ reproduksi (reprotoksik). Kasein yogurt susu kambing mengandung peptida bioaktif yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Pada penelitian ini potensi antioksidan yogurt susu kambing diuji terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model reprotoksik yang dipapar 2,3,7,8-Tetrachlorinedibenzo-P-Dioksin (TCDD). Metoda yang digunakan adalah percobaan laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Tikus putih dibagi menjadi 6 kelompok yaitu KN (kelompok normal), KK (kelompok kontrol yang diberi kasein yogurt susu kambing 600 mg/kg BB), KP (kelompok positif yang dipapar TCDD 100 ng/kg BB), KP1 (KP+preventif kasein yogurt susu kambing 300 mg/kg BB), KP2 (KP+preventif kasein yogurt susu kambing 600 mg/kg BB), KP3 (KP+preventif kasein yogurt susu kambing 900 mg/kg BB). Data SOD dan MDA diuji menggunakan one way Analysis of Variance (ANOVA) dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jujur (BNJ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kasein yogurt susu kambing secara signifikan berpengaruh ($p < 0,05$) terhadap kadar SOD dan MDA serum, MDA testis dan kepadatan sel spermatozoa akibat paparan TCDD. Pemberian kasein dosis 900 mg/kg BB paling efektif mencegah penurunan SOD serum, kenaikan kadar MDA serum dan testis, serta penurunan spermatozoa. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kasein yogurt susu kambing dapat dimanfaatkan sebagai nutrasetika untuk mencegah reprotoksik akibat paparan TCDD.

Kata kunci : Dioksin; kasein; yogurt; MDA; spermatozoa

PENDAHULUAN

Dioksin merupakan senyawa kimia yang sangat toksik, merupakan kontaminan kimia tersebar di mana-mana sebagai hasil samping dari berbagai proses kimia di bumi. Senyawa toksik ini dihasilkan di lingkungan secara terus-menerus dan biasanya terjadi sebagai campuran dari beberapa kongener. Pelepasan zat kimia terbesar saat ini berasal dari pembakaran limbah rumah tangga, limbah kota, limbah medis, kebakaran lahan, dan kebakaran hutan dan pertanian serta asap kendaraan bermotor (Man *et al.*, 2015).

Dioksin adalah kelas dari hidrokarbon aromatik polyhalogenasi yang secara struktural dan kimia terutama mencakup polychlorinated dibenzo-p-

dioxins (PCDD atau dioksin), dibenzofuran (PCDFs atau furan) dan β dioxin-seperti bifenil (PCB). Kongener PCDD yang paling beracun adalah 2,3,7,8-tetrachlorodibenzopoxoxin (2,3,7,8-TCDD), bersifat toksik terhadap sistem reproduksi, dapat mengurangi fertilitas, ukuran testis berkurang, mengurangi jumlah sperma, peningkatan jumlah sperma abnormal, menekan pertumbuhan dan maturasi spermatozoa, serta menurunkan kadar hormone reproduksi (Latchoumycandane *et. al.*, 2002). Sumber TCDD berasal dari industri maupun insenerator, melalui pembakaran yang mengandung klor, contoh limbah organik produk kertas dan plastik (Wakiefield, 2008 dan Warlina *et. al.*, 2008). Studi epidemiologi menunjukkan bahwa paparan manusia terhadap 2,3,7,8-

*Corresponding author :

Masdiana Cendrakasih Padaga

Email : mpadaga@ub.ac.id

Fakultas Peternakan, Universitas Brawijaya.

Jl. Veteran, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

How to cite :

Padaga, M.C., Haskito, A.E.P., & Irawan, M. (2018). Efek Antioksidatif Kasein Yoghurt Susu Kambing Terhadap Pencegahan Reprotoksik pada Hewan Model *Rattus Norvegicus* yang Dipapar 2, 3, 7, 8 -Tetrachlorinedibenzo-P-Dioksin (TCDD). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*, 13 (2), 72-80

TCDD dapat mengakibatkan penurunan jumlah sperma dan motilitas pada pria, dan peningkatan metabolisme hormon tiroid pada neonatus (Baccarelli *et al.* 2008; Mocarelli *et al.* 2008, 2011). Respon toksik tubuh terhadap dioksin terjadi karena adanya protein spesifik dalam sel yaitu aryl hydrocarbon receptor (Ahr) (Buchanan *et al.*, 2000).

Respon keracunan diawali pada tingkat sel, dengan pengikatan PCDD/PCDF pada Ahr dalam sitoplasma di tubuh sel. Kompleks ikatan 2,3,7,8 TCDD dengan AhR akan mempengaruhi ekspresi gen CYP1A1 (sitokrom P450 1A1) dan CYP1A2 (sitokrom P450 1A1). Sitokrom p450 yang terpapar TCDD diduga mengakibatkan stres oksidatif dan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Dobrzyński *et al.*, 2009; Yoshida and Ogawa, 2000). Stres oksidatif yang ditimbulkan dapat diamati dengan mengukur kadar SOD dan *malondyaldehyde* (MDA) dalam sel (Brunner *et al.*, 2004). Tingkat kerusakan organ reproduksi dapat diamati secara histopatologis.

Yogurt merupakan produk yang dihasilkan dari susu yang difermentasikan dengan *starter* Bakteri Asam Laktat (BAL) (Shah, 2003). Kasein sebagai sumber peptida bioaktif dalam jumlah yang cukup tinggi mencapai 80% protein susu dan terdiri dari *as1-casein*, *as2-casein*, β -*casein*, dan κ -*casein* (Hsieh *et al.*, 2015 ; Korhonen and Pihlanto, 2003; Severin and Wenshui, 2005). Menurut Padaga, Aulanni'am, Suyuti dan Widodo (2015), pada proses fermentasi susu menjadi yogurt terjadi hidrolisis kasein oleh bakteri asam laktat (BAL) menghasilkan peptida bioaktif dengan berbagai fungsi biologis.

Yogurt susu kambing mengandung peptida bioaktif yang terdiri dari 16 asam amino dan memiliki aktivitas antioksidatif (Mahdi, Untari, Padaga dan Raharjo., 2018). Pada penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kasein yogurt susu kambing mempunyai aktivitas antioksidatif dan dapat mencegah reprotoksin pada hewan model.

MATERI DAN METODE

Kasein yogurt susu kambing, air RO sebagai pelarut kasein, 2,3,7,8- *tetrachloro-dibenzo-p-dioxin* dan minyak jagung sebagai pelarut TCDD (2,3,7,8-*TCDD Sigma 48599*). Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*, jantan, berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150-250 gram sebanyak 24 ekor. Tikus mengalami masa aklimasi selama 1 minggu. Pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*.

Hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok tikus diberi pakan standar (KN), kelompok tikus diberi kasein yogurt susu kambing 600 mg/kg BB (KK), kelompok tikus yang dipapar TCDD 100 ng/kg BB (KP), kelompok KP+preventif kasein yogurt susu kambing 300 mg/kg BB (KP1), KP+preventif kasein yogurt susu kambing 600 mg/kg BB (KP2), KP+preventif kasein yogurt susu kambing 900 mg/kg BB (KP3). Masing-masing kelompok tikus terdiri dari 4 ekor yang merupakan ulangan dari perlakuan. Tikus diberi TCDD *per-oral* selama 21 hari dengan dosis 100 ng/kg berat badan/hari/ekor dan diberi kasein yogurt susu kambing *per-oral* selama 21 hari dengan dosis sesuai kelompok perlakuan.

Preparasi Kasein

Yogurt susu kambing disentrifugasi dengan kecepatan 12000rpm selama 10 menit pada suhu 5°C. Padatan yaitu kasein dipisahkan dari supernatant. Kasein yang dihasilkan dikeringkan beku dan disimpan pada suhu -20°C sampai siap digunakan.

Analisa SOD, MDA Serum dan MDA testis

Tikus dieutanasia dengan cara dislokasi cervical, kemudian dibedah dengan membuat sayatan pada bagian abdomen. Darah diambil melalui jantung. Testis diperoleh dengan mengeluarkan isi abdomen terlebih dahulu dan dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9%.

Testis dipotong menjadi 2 bagian. Satu bagian di bungkus dengan *aluminium foil*, dicelupkan kedalam nitrogen cair selama 10 detik, kemudian disimpan dalam lemari es pada suhu 2⁰C sebagai bahan untuk pemeriksaan MDA, dan sbagian yang lain disimpan dalam formalin 10% sebagai bahan pembuatan preparat histologi. Analisis MDA dilakukan mengacu pada metoda TBA (Aulanni'am dkk, 2012), terdiri dari tiga tahap yaitu penentuan panjang gelombang maksimum, pembuatan kurva standar dan pengukuran kadar MDA sampel dengan spektrofotometer pada $\lambda=532$ nm.

Histopatologi testis

Analisa Histopatologi testis dilakukan dengan metoda pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE). Pengamatan gambaran histopatologi dilakukan menggunakan mikroskop cahaya *Olympus BX 51* dengan perbesaran 40x, 100x dan 400x. Pengambilan gambar dilakukan menggunakan kamera *Olympus XC 10*, setelah mendapatkan gambar yang diinginkan kemudian ditampilkan di layar monitor menggunakan program *olympus viewer for imaging applications* (OlyVIA).

Analisa Data

Data dianalisa dengan menggunakan Microsoft Office Excel dan SPSS versi 22 untuk *Windows* dengan analisis ragam *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dan uji lanjutan Beda Nyata Jujur (BNJ) $\alpha = 5\%$. Analisis data histopatologi testis dilakukan secara deskriptif berupa kepadatan sel sprema dalam tubulus seminiferus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Kasein Yogurt Susu Kambing Terhadap Kadar Enzim SOD Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-p-dioksin (TCDD)

Induksi 2, 3, 7, 8 -TCDD menurunkan kadar enzim SOD, yang

berperan sebagai antioksidan endogenous (Tabel 1). Pemberian kasein kepada hewan sehat tidak berpengaruh nyata terhadap SOD jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi pakan normal.

Tabel 1. Pengaruh Kasein Yogurt Susu Kambing terhadap Rerata Kadar Enzim SOD Serum Darah Tikus dengan Berbagai Perlakuan.

Perlakuan	Rerata Kadar Enzim SOD Serum Darah (%)
KN	8,997 ± 0,419 ^{ab}
KK	8,428 ± 1,212 ^{ab}
KP	7,894 ± 0,642 ^a
KP1	7,428 ± 0,429 ^a
KP2	8,692 ± 0,723 ^{ab}
KP3	10,108 ± 0,885 ^b

Keterangan : Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan penelitian ($p<0,05$)

Enzim SOD memiliki fungsi melindungi sel-sel tubuh dan mencegah terjadinya peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas (Haskito, 2013), khususnya akibat 2,3,7,8-TCDD yang menyebabkan stress oksidatif dalam tubuh. Pemberian kasein sebagai prefentif stress oksidatif pada kelompok perlakuan KP1, KP2, dan KP3 menunjukkan bahwa dosis pemberian berpengaruh nyata terhadap kadar SOD serum. Pemberian kasein pada dosis 600 mg/kg bb (KP2) pada tikus yang dipapar dioksin menunjukkan terjadi peningkatan kadar enzim SOD serum darah seiring dengan peningkatan dosis kasein yaitu KP1 (7,428±0,429), KP2 (8,692±0,723) dan KP3 (10,108±0,885). Kasein yogurt susu kambing terdapat peptida bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan yang membantu enzim SOD, sebagai antioksidan endogenous untuk menetralkan radikal bebas. Pencegahan menggunakan kasein dosis 600 mg/kg bb sudah mampu mempertahankan kadar SOD serum pada kondisi normal.

Pengaruh Kasein Yoghurt Susu Kambing Terhadap Kadar *Malondyaldehyde* (MDA) Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-*p*-dioksin (TCDD)

Dioksin menyebabkan kerusakan sel yang dapat dibuktikan dengan terjadinya penurunan kadar MDA serum tikus yang dipapar 2,3,7,8-TCDD (Tabel 2.).

Tabel 2. Pengaruh Kasein Yoghurt Susu Kambing terhadap Rerata Kadar MDA Serum Darah dengan berbagai perlakuan

Perlakuan	Rata-Rata Kadar MDA Serum Darah
KN	1545,87 ± 98,64 ^a
KK	1549,00 ± 85,65 ^a
KP	1747,12 ± 88,27 ^b
KP1	1465,25 ± 56,70 ^a
KP2	1535,25 ± 95,55 ^a
KP3	1631,50 ± 43,34 ^{ab}

Keterangan : Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$)

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan nyata kadar MDA serum pada kelompok tikus normal dan yang dipapar dioksin. Hal ini menunjukkan bahwa TCDD mampu menyebabkan terjadi stres oksidasi dalam tubuh. Ketika 2,3,7,8-TCDD masuk kedalam tubuh dan menembus membran sel, akan berikatan dengan reseptor spesifik, yaitu AhR yang berada di sitosol kemudian berpindah ke dalam inti sel. Di inti sel, AhR yang telah berikatan dengan TCDD membentuk dimer dengan protein ARNT.

Kompleks senyawa TCDD-AhR-ARNT, mengikat elemen DNA tertentu, yaitu DRE. Ikatan tersebut akan meningkatkan ekspresi sitokrom P450, terutama CYP1A1 dan CYP1B1 (Doi *et al.*, 2003). Sitokrom P450 terlibat dalam

rangkaian pembentukan radikal bebas. Radikal bebas yang memicu stres oksidasi dapat merusak beberapa komponen seluler yang penting, yaitu lemak, protein, dan DNA. Kerusakan pada lemak menyebabkan terjadi peroksidasi lipid membran sel, dengan hasil adalah MDA, yang dijadikan indikator kerusakan sel akibat radikal bebas (Hilscherova *et al.*, 2003; Nazrun *et al.*, 2011). Pemberian kasein tidak mempengaruhi kadar MDA serum tikus normal, akan tetapi pemberian kasein pada tikus yang dipapar dioksin (KP1, KP2 dan KP3) mampu mencegah terjadinya stress oksidasi yang dapat dibuktikan dari kadar MDA serum. Dosis kasein 300 dan 600 mg/kg bb dapat memberikan pengaruh terhadap kadar MDA serum yang tidak berbeda nyata dengan kondisi tikus normal.

Pengaruh Kasein Yoghurt Susu Kambing Terhadap Kadar *Malondyaldehyde* (MDA) Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-*p*-dioksin (TCDD)

Tabel 3 menunjukkan bahwa kasein yoghurt susu kambing tidak memberikan efek negatif terhadap sel normal. Kadar MDA yang terdapat pada testis tikus normal dan kontrol kasein tidak berbeda nyata.

Pada proses metabolisme normal dalam tubuh radikal bebas selalu dihasilkan dan dapat dinetralkan oleh antioksidan endogenus yang terdapat dalam tubuh. Menurut Valko (2006), pada tubuh normal, radikal bebas terbentuk sebagai respon normal dari rantai peristiwa biokimia dalam tubuh dan MDA senyawa yang terbentuk karena ada radikal bebas. Pencegahan dengan pemberian kasein yoghurt susu kambing kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar TCDD menunjukkan perbedaan kadar MDA testis dari masing-masing kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Tabel 3. Nilai Kadar MDA Organ Testis Berbagai Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rata-rata kadar MDA (ng/ml)
KN	1680,75±40,55 ^a
KK	1658,00±51,56 ^a
KP	2044,62±72,32 ^c
KP1	1962,12±89,75 ^c
KP2	1890,87±56,39 ^{bc}
KP3	1772,12±94,03 ^{ab}

Keterangan : Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$)

Kelompok tikus yang dipapar dioksin (KP), menunjukkan kadar MDA testis yang berbeda yang nyata ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok normal (KN) dan kelompok kontrol kasein (KP). Menurut Doi *et. al.* (2013), paparan TCDD akan memicu terbentuk ROS. *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan peroksidasi lipid, akibat dari reaksi tersebut adalah terputus rantai asam lemak dan menghasilkan senyawa toksik bagi sel, yaitu MDA (Brunner *et al.*, 2004). Pencegahan dengan kasein yogurt susu kambing dengan dosis 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB terhadap kelompok tikus yang dipapar TCDD menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata terhadap penurunan kadar MDA testis ($p < 0,05$). Pemberian kasein yogurt susu kambing dengan dosis 900 mg/kg BB memberikan efek pencegahan yang paling efektif berdasarkan kenaikan kadar MDA testis yang tidak berbeda nyata dengan kelompok tikus normal. Peptida dari susu kambing menunjukkan aktivitas *free radical-scavenging* (menangkap radikal bebas) dan mampu menghambat peroksidasi lipid secara enzimatis maupun non enzimatis (Young 2009; Korhoen and Pihlanto, 2006) dan dapat menghambat terjadi peroksidasi lipid (Rival *et. al.*, 2001). Peptida bioaktif yang terdapat pada susu kambing yang telah difermentasi akan

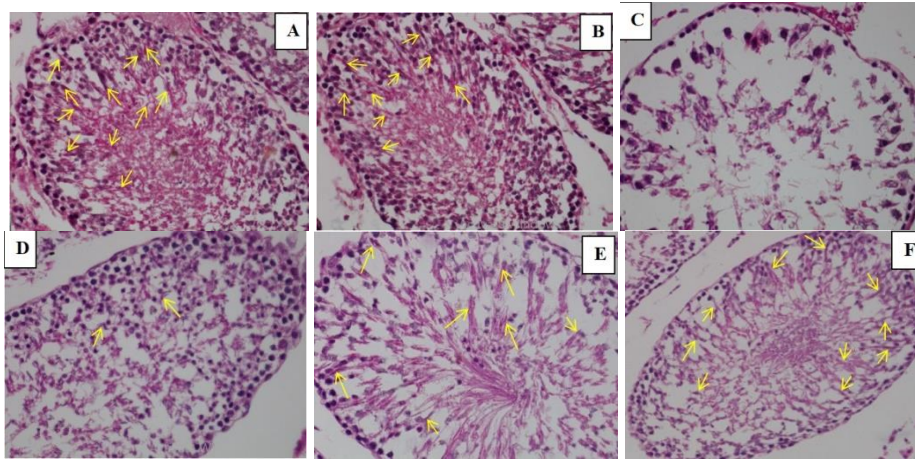
menstabilkan superoksida dengan mendonorkan atom H. Radikal superoksida yang telah ditangkap oleh peptida bioaktif kasein yogurt susu kambing akan mencegah pembentukan radikal lipid yang bersifat tidak stabil dan menghambat transfer elektron molekul oksigen pada radikal peroksil serta mencegah radikal bebas bereaksi dengan oksigen dan menghasilkan MDA (Kullisaar *et. al.*, 2003 dan Liu *et. al.*, 2005).

Efek Preventif Kasein Yogurt Susu Kambing Terhadap Histopatologi Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-p-dioksin (TCDD)

Hasil penelitian preventif kasein yogurt susu kambing terhadap gambaran histopatologi organ testis dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) disajikan pada Gambar 1. gambaran histopatologi organ testis pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan kepadatan sel spermatozoa pada bagian tubulus seminiferus testis kanan. Hasil penelitian pada kelompok normal (Gambar 1 A) dan kontrol kasein (Gambar 1 B) menunjukkan sel spermatozoa pada tubulus seminiferus dengan kepadatan tinggi.

Sesuai dengan pernyataan Sukmaningsih (2009), histologis tubulus seminiferus yang normal akan menunjukkan sel spermatogenik tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangan lamina basalis menuju ke arah lumen tubulus seminiferus yaitu spermatogonium, spermatosit, spermatid, serta lumen terisi penuh dengan spermatozoa.

Pada kelompok positif TCDD (Gambar 1 C), tidak dijumpai spermatozoa pada lumen tubulus, hanya terdapat sedikit spermatosit pada bagian basal. Menurut Dirican dan Kalender (2012) TCDD mampu meningkatkan abnormalitas pada proses spermatogenesis.



Gambar 1 Perubahan Gambaran Histopatologi Testis Setiap Perlakuan Perbesaran 400x.

Keterangan : (A) kontrol normal-KN, (B) kontrol kasein-KK, (C) positif TCDD-KP, (D) preventif dosis 300 mg/kg BB-KP1, (E) dosis 600 mg/kg BB-KP2, (F) preventif dosis 900 mg/kg BB-KP3. (↑) tanda panah menunjukkan sel spermatozoa.

ROS yang terbentuk akibat terekspresinya CYP450 mengakibatkan gangguan pada proses steroidogenesis, yang merupakan salah satu sumber ROS secara fisiologis dalam sel Leydig (Chang *et al.*, 2004). Penurunan jumlah sel Leydig mengakibatkan penurunan produksi hormon testosteron, sehingga proses spermatogenesis menurun sehingga sperma yang dihasilkan juga menurun.

Kelompok preventif kasein yogurt susu kambing 300 mg/kg BB (Gambar 1 D) menunjukkan perbaikan sel spermatozoa yang mulai terdapat pada lumen tubulus, namun tidak padat memenuhi lumen serta spermatisit dan spermatid tampak menyusun bagian lumen.

Kelompok preventif kasein yogurt susu kambing 600 mg/kg BB (Gambar 1 E) mengalami perbaikan yang ditunjukkan dengan kepadatan sel spermatozoa yang terdapat pada lumen dan mulai memadati kembali lumen tubulus.

Pada kelompok preventif kasein yogurt susu kambing 900 mg/kg BB (Gambar 1 F), lumen tubulus dipadati dengan sel spermatozoa dan mendekati normal, sehingga merupakan dosis terbaik

dalam mencegah pengurangan kepadatan sel spermatozoa.

Susu kambing yang telah difermentasi mengandung berbagai senyawa bioaktif yang konsentrasi dapat ditingkatkan melalui fermentasi. Beberapa senyawa bioaktif dapat mengurangi kerusakan DNA, terutama disebabkan oleh adanya radikal bebas Laktoferin yang terdapat pada susu kambing juga berperan dalam mencegah kerusakan sel.

Mekanisme laktoferin sebagai antioksidan adalah dengan menangkal ion besi. Laktoferin memiliki kemampuan mengikat membran sel, meningkatkan kemampuannya mencegah peroksidasi lipid (Konishi *et al.* 2006 dan Larkins, 2005).

KESIMPULAN

Kasein yogurt susu kambing dapat mencegah penurunan kadar SOD serum, kenaikan MDA serum dan testis serta mencegah kerusakan sel spermatozoa pada hewan model tikus tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar 2,3,7,8-TCDD, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai nutrasetika antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Brunner, H., Cockcroft, J. R., Deanfield, J., Donald, A., Ferrannini, E., Halcox, J., Webb, D. J. (2005). Endothelial function and dysfunction. part II: association with cardiovascular risk factors and diseases. a statement by the working group on endothelins and endothelial factors of the european society of hypertension. *Journal of Hypertension*, 23(2), 233–246.
- Chang, H. J., Park, J. S., Lee, E. K., Kim, M. H., Baek, M. K., Kim, H. R., Jung, Y. D. (2009). Ascorbic acid suppresses the 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-induced CYP1A1 expression in human HepG2 cells. *Toxicology in Vitro*, 23(4), 622–626. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.02.008>
- Dobrzyński, M., Całkosiński, I., Przywitowska, I., Kobierska, B. J., Czajczyńska-Waszkiewicz, A., Sołtan, E., & Parulska, O. (2009). Effects of dioxins in environmental pollution on development of tooth disorders. *Polish Journal of Environmental Studies*, 18(3), 319–323.
- Doi, H., Baba, T., Tohyama, C., & Nohara, K. (2003). Functional activation of arylhydrocarbon receptor (AhR) in primary T cells by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Chemosphere*, 52(4), 655–662. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(03\)00112-7](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(03)00112-7)
- Konishi, M., Iwasa, M., Yamauchi, K., Sugimoto, R., Fujita, N., Kobayashi, Y., Kaito, M. (2006). Lactoferrin inhibits lipid peroxidation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology Research*, 36(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.hepres.2006.06.005>
- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2006). Bioactive peptides: production and functionality. *International Dairy Journal*, 16(9), 945–960. <https://doi.org/10.1016/J.IDAIRYJ.2005.10.012>
- Larkins, N. (2005). Potential implications of lactoferrin as a therapeutic agent. *American Journal of Veterinary Research*, 66(4), 739–742. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.739>
- Latchoumycandane, C., Chitra, K. C., & Mathur, P. P. (2003). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces oxidative stress in the epididymis and epididymal sperm of adult rats. *Archives of Toxicology*, 77(5), 280–284. <https://doi.org/10.1007/s00204-003-0439-x>
- Mahdi, C., Untari, H., Padaga, M., & Raharjo, S. (2018). The characterization of bioactive peptides of goat milk fermented to activities as anti-hypercholerolemia. *International Food Research Journal*, 25(1), 17–23.
- Padaga, M., Aulanni'am, A., Suyuti, H., & Widodo, N. (2015). Blood pressure lowering effect and antioxidative activity of casein derived from goat milk yogurt in DOCA-salt hypertensive rats. *International Journal of PharmTech Research*, 8(6), 53–62.
- Rahmawati, I. S., & Suntornsuk, W. (2016). Effects of fermentation and storage on bioactive activities in milks and yogurts. *Procedia Chemistry*, 18(1), 53–62. <https://doi.org/10.1016/J.PROCHE.2016.01.010>
- Shah, N., Caballero, B., Trugo, L., & Finlas, P. (2003). *Yogurt: The Product and its Manufacture*. New York: In Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition Academic Press.
- Valko, M., Rhodes, C., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants

- in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1–40. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.009>
- Wakiefield. (2008). *Public policy and retirement saving incentives in the United Kingdom*. MIT Pres.
- Warlina, Lina, Noor, E., Fauzi, A., Tarumingkeng, R., & Sutjahjo, S. (2008). *Kebijakan Manajemen Lingkungan untuk Emisi*.
- Yoshida, R., & Ogawa, Y. (2000). Oxidative stress induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: an application of oxidative stress markers to cancer risk assessment of dioxins. *Industrial Health*, 38(1), 5–14.