



Potensi Kurkumin Sebagai Bahan Anti Fertilitas

Potential Effect of Curcumin As Anti Fertility Agent

Endang Purwaningsih

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, YARSI University, Jakarta

KATA KUNCI
KEYWORDS

*Konsepsi; Fungsi Sperma; Kapasitas; Ovulasi
Conception; Sperm Function; Capacitation; Ovulation*

ABSTRAK

Kunyit (Curcuma longa, Linn) merupakan salah satu herbal yang sering digunakan sebagai bumbu, pengawet maupun pewarna makanan. Senyawa utama ekstrak kunyit adalah kurkumin, yang memberikan warna kuning yang khas. Telah banyak dilakukan penelitian yang berkaitan dengan efek biologik dan aksi farmakologiknya, seperti antiinflamasi, antikanker, antioksidan dan antifertilitas. Dalam makalah ini akan dipaparkan mengenai efek kurkumin terhadap sistem reproduksi, khususnya sebagai antifertilitas. Pada sistem reproduksi pria/jantan kurkumin menghambat kualitas sperma seperti motilitas, viabilitas sperma, kapasitas, reaksi akrosom, dan meningkatkan morfologi sperma abnormal. Kurkumin juga dapat melindungi dampak negatif alkohol, potasium dikromat, kadmium, metronidazol terhadap testis, kualitas sperma dan produksi hormon testosteron. Pada sistem reproduksi wanita/betina kurkumin dapat menghambat ovulasi, implantasi, dan produksi hormon FSH, LH, estrogen maupun progesteron. Selain itu kurkumin dapat memblokir siklus estrus dan menimbulkan perubahan biokimia pada cairan uterus. Dapat disimpulkan bahwa kurkumin memiliki potensi dalam pengendalian kesuburan khususnya sebagai bahan antifertilitas baik pria maupun wanita. Efek antifertilitas kurkumin bersifat reversibel.

ABSTRACT

Turmeric is one of herbs widely used as a spice, food preservative and colouring material. The main extract of turmeric is Curcumin that causes yellow colour. A lot of research has been carried out related to the biological and pharmacological action, covering antiinflammatory, anticancer, antioxidant and antifertility influences. The present review will discuss the effects of Curcumin on the reproductive system, especially as antifertility in male reproductive system covering the inhibition of Curcumin on sperm quality in terms of motility, viability of sperm, capacitation, acrosome reaction in addition to the increase number of abnormal sperm morphology. Curcumin may protect negative effect of alcohol, potassium dichromate, cadmium, and metronidazole on testis, quality of sperm and testosterone production. On the other hand, in

female reproductive system, Curcumin shows the capability to inhibit ovulation and implantation as well as production of FSH, LH, estrogen and progesterone. In addition, Curcumin has also the capability to block estrous cycles and change uterine biochemical milieu. In conclusion, Curcumin provides potential effect on fertility regulation and may be used as male and female antifertility agents. Further studies also show that the antifertility effect of curcumin is reversible.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan sebuah negara dengan jumlah penduduk yang besar dan distribusi penduduk yang tidak merata. Hal ini dibarengi dengan masalah lain yang lebih spesifik, yaitu angka fertilitas dan angka mortalitas yang relatif tinggi. Penurunan fertilitas terkait dengan keberhasilan pembangunan sosial dan ekonomi yang sering diklaim sebagai salah satu bentuk keberhasilan kependudukan, khususnya di bidang Keluarga Berencana (KB) (Winarno, 1997).

Program KB telah lama dijalankan dan dikenal masyarakat di Indonesia. Penggunaan jamu atau tumbuhan sebagai bahan kontrasepsi dalam bidang KB telah lama dikenal masyarakat terutama di beberapa daerah di Indonesia. Penggunaan bahan kontrasepsi tradisional banyak ditemukan di masyarakat pedesaan, yang masih memegang teguh kebiasaan nenek moyangnya. Meningkatnya jumlah akseptor KB pria maupun wanita memberikan dampak terhadap krisis logistik kontrasepsi. Terganggunya pasokan logistik dan menurunnya jangkauan pelayanan kontrasepsi dapat berakibat meningkatnya kembali angka fertilitas. Upaya jangka panjang yang perlu dilakukan adalah mengoptimalkan upaya-upaya penelitian untuk mencari bahan-bahan kontrasepsi yang ideal,

khususnya terhadap bahan-bahan alam yang berasal dari herbal (Tasmaya, 2000).

Salah satu tanaman (herbal) yang berpotensi sebagai antifertilitas baik pada pria maupun wanita adalah tanaman kunyit (*Curcuma longa*, Linn), salah satu tanaman rempah dan obat asli dari wilayah Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Kunyit sering digunakan masyarakat sebagai bumbu, pengawet makanan dan pewarna makanan di India dan di wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia (Padmaja & Raju, 2004). Kunyit dapat juga digunakan sebagai obat alternatif atau obat tradisional berbagai penyakit misalnya kelainan empedu, anoreksia, penyakit hati, diabetes, rematik dan sinusitis. Pada beberapa dekade terakhir telah dilakukan penelitian berkaitan dengan aktivitas biologik dan aksi farmakologik kunyit termasuk ekstraknya, memiliki spektrum yang luas (Padmaja & Raju, 2004). Senyawa utama ekstrak kunyit adalah kurkumin (1,7-bis(4' hidroksi-3 metoksifenil)-1,6 heptadiena, 3,5-dion yang memberikan warna kuning yang khas.

Correspondence:

Prof. DR. Endang Purwaningsih, MS,PA., Department of Anatomy, Faculty of Medicine, YARSI University, Jakarta, Jalan Letjen. Suprpto, Cempaka Putih, Jakarta Pusat 10510, Tel. 021-4206674-76, Facksmile: 021-4244574

Kurkumin memiliki bentuk yang tidak stabil; relatif lebih stabil dengan adanya asam askorbat, asam klorida dan juga stabil dalam pelarut dimetilsulfoksida (DMSO) dan metanol, akan menjadi tidak stabil dengan meningkatnya pH (Joshi *et al.*, 2010). Zat ini (kurkumin) merupakan salah satu obat tradisional untuk pengobatan pada berbagai penyakit setelah melahirkan, saat menstruasi dan untuk mengatur kesuburan.

PERAN KUNYIT PADA SISTEM REPRODUKSI

Pada pengobatan tradisional, kebiasaan mengkonsumsi kunyit asam oleh remaja putri dapat mengurangi keluhan nyeri pada dismenorhoe primer. Telah diketahui bahwa kunyit memiliki bahan aktif alami yang berfungsi sebagai analgetik, antipiretik dan antiinflamasi, sedangkan asam jawa memiliki zat aktif sebagai antipiretik dan penenang atau menurunkan tekanan psikis. Zat aktif dalam kunyit yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan antipiretik adalah kurkumin, sedangkan sebagai analgetik adalah curcumenol (Navarro *et al.*, 2002). Sementara itu, buah asam Jawa memiliki zat aktif alami antocyanin sebagai antiinflamasi dan antipiretik.

Selain itu asam Jawa memiliki kandungan tanin, saponin, sesquiterpens, alkaloid dan phlobotamins untuk mengurangi aktivitas sistem saraf (Nair *et al.*, 2004). Pada tikus betina, ekstrak rimpang kunyit memiliki efek estrogenik yaitu menurunkan/mengurangi ketebalan endometrium, ketebalan epitel vagina, diameter kelenjar mammae dan ketebalan pita reseptor estrogen (RE) α . Pemberian ekstrak kunyit dalam alkohol dan akuosa pada tikus albino

menunjukkan terjadinya penurunan berat epididimis, berat testis, berat kelenjar vesika seminalis dan kelenjar prostat. Selain itu kunyit juga menyebabkan penurunan jumlah sperma dan motilitas sperma, morfologi dan viabilitas sperma. Selain itu juga menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus dan nukleus sel Leidig (Ashok & Menakhi, 2009; Putra, 2012). Pada sistem reproduksi wanita, dilaporkan bahwa ekstrak kunyit dapat bersifat abortivum dan berpotensi sebagai bahan kontrasepsi, sehingga berfungsi sebagai pengatur kesuburan (Shah *et al.*, 2009).

KURKUMIN DAN AKTIVITAS BIOLOGIKNYA

Kurkumin telah lama dikenal sebagai zat berwarna kuning dalam rimpang berbagai jenis tumbuhan familia Zingiberaceae, yang digunakan dalam obat tradisional di Asia (Lin *et al.*, 2000) Berdasarkan analisis struktur kurkumin diketahui, bahwa aktivitas farmakologik berhubungan dengan gugus fungsionalnya seperti ikatan rangkap pada rantai tengah, gugus β -diketon dan gugus hidroksi fenoliknya. Gugus fungsional aktif tersebut memiliki peran dalam menimbulkan aktivitas farmakologiknya. Kurkumin dalam konfigurasi cis-trans memiliki stabilitas yang lebih rendah daripada konfigurasi trans-trans (Supardjan, 1999). Beberapa aktivitas biologik kurkumin antara lain sebagai antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antimutagenik, anti fungi, antibakteri, antiparasit, antivirus/anti HIV, anti-koagulan, antidiabetik, antikolesterol, antiinfeksi, antiproliferatif dan antifertilitas (Chattopadhyay *et al.*, 2004; Nurrochmad, 2004; Ali *et al.*, 2006). Selain itu kurkumin bisa

memiliki aktivitas sebagai hepato protektor, antifibrolitik, dan dapat memproteksi terjadinya infark miokardial (Agrawal and Goel, 2016).

Secara klinik kurkumin telah digunakan sebagai antiinflamasi pada kasus pasca operasi. Dari evaluasi keamanannya menunjukkan bahwa kunyit maupun kurkumin cukup toleran pada dosis tinggi tanpa banyak efek samping, sehingga kunyit maupun kurkumin cukup potensial untuk perkembangan kedokteran modern dalam pengobatan beberapa penyakit (Chattopadhyay *et al.*, 2004; Niazi *et al.*, 2010). Mekanisme aksi kurkumin sebagai antikanker, menunjukkan peran aktifnya dalam menghambat karsinogenesis pada tahap inisiasi dan promosi atau progresi. Akhir-akhir ini dilaporkan kurkumin juga memiliki efek memacu proses apoptosis, suatu proses alami kematian sel dalam rangka mempertahankan integritas sel secara keseluruhan.

Selain itu kurkumin mampu menghambat proliferasi sel dan menginduksi perubahan siklus sel pada *colon adenocarcinoma cell line* tanpa tergantung pada jalur prostaglandin dan mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara tanpa tergantung ekspresi reseptor estrogen (Nurrochmad, 2004). Sebagai antiinflamasi, kurkumin menghambat enzim siklooksigenase (COX-2), yaitu suatu enzim yang berperan dalam pembentukan prostaglandin dari asam arakhidonat. Sebagaimana diketahui ekspresi COX-2 mengalami peningkatan pada jaringan yang mengalami inflamasi (Sobolewski *et al.*, 2010). Pada reproduksi wanita prostaglandin meningkatkan kontraksi uterus. Pada fenomena menstruasi (jika tidak ada fertilisasi) korpus luteum

berdegenerasi sehingga estrogen dan progesteron menurun dan sebaliknya prostaglandin meningkat. Prostaglandin bersifat antigonadotropik dalam sistem reproduksi, yaitu menghambat steroidogenesis pada sintesis estrogen oleh sel granulosa, sintesis progesteron oleh korpus luteum dan sintesis testosteron pada sel Leidig (Sobolewski *et al.*, 2010).

EFEK ANTIFERTILITAS KURKUMIN

Sebagai bahan antifertilitas, kurkumin dalam ekstrak petroleum eter dan akuosa, 100% menunjukkan efek antifertilitas melalui pemberian oral pada tikus, yaitu menghambat implantasi dan bersifat antiovlasi (Niazi *et al.*, 2010). Kurkumin juga menghambat aktivitas enzim 5α -reduktase yang mengkonversi testosteron menjadi dehidrotosteron (DHT) (Liao *et al.*, 2001). Kurkumin juga menghambat motilitas sperma dan cukup potensial sebagai bahan kontrasepsi intravaginal (Niazi *et al.*, 2010; Rithaporn, 2003). Pada konsentrasi rendah (30g/ml) terjadi penurunan motilitas tanpa penurunan viabilitas dan pada konsentrai tertinggi 300g/mL menurunkan total motilitas sperma setelah 60 menit. Kurkumin menghambat protein kinase C sperma manusia yang berperan dalam pergerakan ekor sperma (Shah *et al.*, 2008). Penelitian sebelumnya melaporkan, kurkumin dapat melindungi efek kerusakan testis akibat pengaruh oksidatif dari DBP (*d-n-buttylphthalate*) yang dapat menyebabkan penurunan motilitas sperma dan peningkatan bentuk sperma abnormal. Efek kemoprotektif kurkumin ini mungkin karena sifat antioksidan dan efek proteksi kurkumin dari efek sitotoksik

DBD terhadap organ reproduksi (Farombi, 2007).

Perkembangan terbaru diketahui kurkumin menghambat fungsi sperma, fertilisasi dan fertilitas. Kurkumin memblok terjadinya konsepsi, menurunkan motilitas sperma, kapasitas sperma dan reaksi akrosom. Pada konsentrasi tinggi kemampuan-nya memblok motilitas dan fungsi sperma tersebut berlangsung selama 5–15 menit. Kurkumin dapat dikembangkan sebagai kontrasepsi yang cukup ideal di masa mendatang. Efek antifertilitas kurkumin dapat bersifat reversibel (Naz, 2011). Pada reproduksi pria diketahui kurkumin melindungi efek negatif alkohol terhadap struktur mitokondria dan ukuran sel Leidig. Alkohol diketahui dapat mengurangi jumlah sel Leidig, menurunkan kadar testosteron dan meningkatkan diameter mitokondria sel Leidig. Dalam hal ini pemberian kurkumin dapat mencegah dampak negatif tersebut (Giannessi *et al.*, 2008). Sebelumnya Chandra *et al.*, (2007) juga melaporkan efek proteksi kurkumin dari dampak negatif potassium dichromate ($K_2Cr_2O_7$) yang dapat menurunkan jumlah sperma, menurunkan kadar testosteron, menurunkan berat kelenjar asesori dan meningkatkan lipid peroksidase pada hewan percobaan.

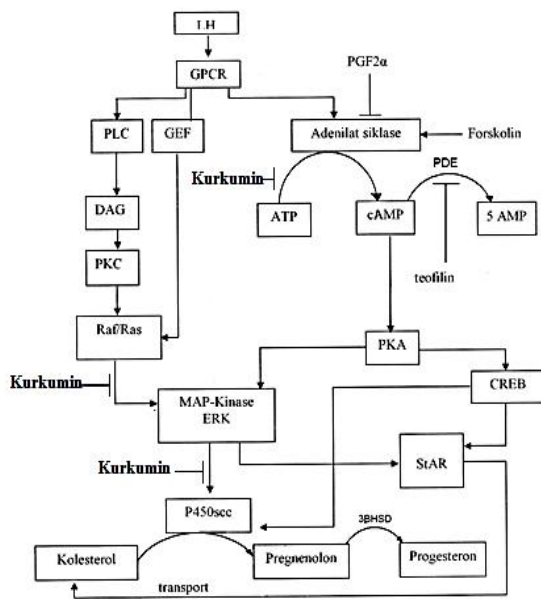
Menurut Salama and El-Bahr (2007), kurkumin memproteksi efek kadmium dalam menginduksi kerusakan sel-sel spermatogenik, penurunan jumlah spermatozoa dan menurunkan kadar testosteron pada tikus. Kurkumin juga diketahui dapat melindungi efek metronidazol (MTZ) dalam mereduksi volume epithelium germinal dalam tubulus seminiferus dan reduksi jumlah spermatisit dan sel spermatid (Noorafshan *et al.*, 2010).

Selanjutnya menurut Wakf *et al.*, (2011), kurkumin dapat digunakan sebagai obat untuk pengontrolan fertilitas melalui aktivitas androgeniknya pada tikus yang terkena polusi nitrat. Pada mekanisme apoptosis, kurkumin diketahui memiliki efek anti-apoptosis pada testis yang terinduksi kadmium (Aktas *et al.*, 2011). Kurkumin juga melindungi efek toksik kadmium pada testis.

Selanjutnya penelitian terbaru pada semen manusia sehat, fertil dengan konsentrasi sperma > 50 juta/ml dengan persentase motilitas sperma progresif > 60% dan pada sperma tikus dari kauda epididimis, menunjukkan adanya efek hambatan kurkumin terhadap kedua kelompok sperma tersebut. Hal ini dikarenakan kurkumin dapat mengakibatkan gangguan keasaman intraseluler dan terjadinya hiperpolarisasi membran. Selain itu kurkumin memiliki potensi dalam aplikasi klinis sebagai bahan kontrasepsi non steroid dengan sifat spermatisidnya (Naz, 2014). Pada sistem reproduksi wanita/betina, kurkumin menghambat steroidogenesis sel granulosa pada perangsangan LH dan FSH, yaitu menghambat produksi estrogen (Nurchahyo & Soejono, 2001). Chattopadhyay *et al* (2004) melaporkan bahwa kurkumin dalam medium akuosa dan petroleum eter memiliki efek antifertilitas yang kuat. Kurkumin mempunyai aktivitas estrogenik dan kandungan fitosteroid yang mempunyai kemiripan dengan kolesterol yang merupakan prekursor pembentukan hormon seks, salah satunya adalah estrogen.

Kurkumin diketahui dapat menghambat kadar cAMP dan kadar progesteron pada steroidogenesis sel luteal yang mendapat stimulasi LH

dengan penambahan teofilin. Dalam hal ini kurkumin menghambat steroidogenesis sel luteal melalui hambatan sinyal transduksi di *up stream* cAMP (Purwaningsih *et al.*, 2009). Selanjutnya dilaporkan juga bahwa kurkumin dan senyawa analognya (Pentagamavunon 0PGV-0) dapat menghambat ekspresi sitokrom P450_{scc}, suatu enzim yang berperan pada steroidogenesis (Purwaningsih *et al.*, 2012). (Gambar 1)



Gambar 1. Skema hambatan kurkumin pada signal transduksi steroidogenesis sel luteal

Keterangan Gambar :

- | | |
|---|--|
| LH : Luteinizing Hormone | GPCR : G-Protein Coupled Receptor |
| PCL : phospholipase C | PKA : Protein Kinase A |
| PKC : Protein Kinase C | MAP : Mitogen Activated Protein |
| ATP : Adenosine Triphosphate | cAMP : cyclic Adenosine Monophosphate |
| CREB : <i>cAMP Response Element Binding Protein</i> | StAR : Steroidogenic Acute Regulatory |
| P450 _{scc} : P450 side chain cleavage | PDE : Phosphodiesterase |
| ERK : Extracellular Signal Regulated Kinase | GEF : Guanine Nucleotide Exchange Factor |

→ : merangsang
 —| : menghambat

Takur *et al.*, (2009) melaporkan bahwa kurkumin dalam medium akuosa dan ethanol dapat menyebabkan efek antifertilitas yang nyata pada tikus betina, berupa penurunan kadar hormon FSH dan LH dan menghalangi siklus estrus. Di sisi lain kurkumin dapat meningkatkan berat ovarium, berat uterus dan berat badan tikus yang belum dewasa.

Penelitian oleh Yadav and Jain (2011) pada tikus betina, melaporkan bahwa ekstrak kunyit (kurkumin) dalam medium akuosa dapat bersifat anti konsepsi/antiimplantasi karena adanya perubahan biokimiawi cairan uterus. Dalam hal ini ekstrak kunyit dapat menurunkan kadar glikogen, kolesterol, asam sialat, fosfatase asam dan fosfatase alkalin. Efek kurkumin sebagai bahan antifertilitas juga dapat bersifat sebagai antiovlulasi dengan aktivitas antiestrogenik melalui hambatan pada poros hipotalamus hipofisis.

Kurkumin dapat mempengaruhi sekresi FSH dan LH yang mengatur siklus estrus. Selain itu efek antiestrogenik kurkumin ini terjadi karena terhalangnya reseptor estrogen atau terganggunya sintesis estrogen melalui hambatan metabolisme kolesterol atau kedua-duanya (Ghosh *et al.*, 2011). Pada sistem reproduksi tikus Wistar baik jantan maupun betina, pemberian kurkumin dosis 847,4 dan 958,5mg/kk bb tikus jantan dan dosis 1043,4 dan 1076,3mg/kg bb pada dua generasi (F0 dan F1) tidak memberikan efek toksik pada kapasitas reproduksinya dosis tersebut ekuivalen dengan 10.000ppm (Ganiger *et al.*, 2007). Parameter yang diukur antara lain indeks fertilitas, indeks fekunditas dan persentase kelahiran hidup.

SIMPULAN

Kurkumin memiliki potensi sebagai bahan antifertilitas dengan mekanisme yang cukup kompleks. Kurkumin memiliki peluang besar dalam pengendalian kesuburan baik pada laki-laki maupun perempuan. Efek antifertilitas kurkumin bersifat reversibel.

KEPUSTAKAAN

- Agrawal S and Goel RK 2016. Curcumin and its protective and therapeutic uses. *Nat J Physiol Pharm Pharmacol* 6 (1): 1-7.
- Aktas C, Kanter M, Erboga M, Ozturk A 2011. Anti-apoptotic effects of curcumin on cadmium induced apoptosis in rat testis.. *Toxicol Ind Health* as ; doi: 10.1177/0748233711407242.
- Ali BH, Marris H, Noureldayem, Bakheit AO and Blunden G 2006. Some Biological Properties of Curcumin: a Review *Natural Product Communications (NPC)* 1 (6): 509-521.
- Ashok P and Meenaskhi B 2004. Contraceptive Effect of *Curcuma longa* (L) in Male Albino Rat. *Asian J Androl* 6: 71-74.
- Chandra AK, Chatterjee, Ghosh R and Sarkar M 2007. Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 24 (Issue 2): 160-166.
- Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay and Banwrjee RK 2004. Turmeric and Curcumin: Biological actions and medicinal applications. *Current Science* 87(1): 44-53.
- Farombi EO, Abarikwu SO, Adedara IA, Oyeyemi MO 2007. Curcumin and Kolaviron Ameliorate Di-n-Butylphthalate Induced Testicular Damage in Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 100 (1): 43-48.
- Ganiger S, Malleshappa HMN, Krishnappa H, Rajashekhar G, Rao VR, Sullivan F 2007. A two generation reproductive toxicity study with curcumin, turmeric yellow in Wistar rat. *Food. Chem Toxicol* 45 : 64-69.
- Giannessi F, Giambelluca MA, Grasso L, Scavuzzo MC, Ruffoli R 2008. Curcumin protects Leydig cells of mice from damage induced by chronic alcohol administration. *Med Sci Monit* 14 (11): BR237-242.
- Gosh AK, Das AK, Patra KK 2011. Studies on antifertility of rhizome of *Curcuma longa* linn. *Asian J Pharm Life Sci* 1 (4): 349-353.
- Joshi V, Ahmed MG, Suresh S, Kowti R 2010. A Comparative study: Solution stability and Dissolution Behavior of Solid Dispersions Curcumin. *IJNDD* 2 (#) : 88-95.
- Liao S, Lin J, Dang MT, Zhang H, Kao YH, Fukuchi J, Hiipakka RA 2001 Growth suppression of hamster flank organs by topical application of catechins, alizarin, curcumin, and myristoleic acid, *Arch Dermatol Res* 293, 200-205.
- Lin JK, Pan MH, and Lin-Shiau SY 2000. recent studies on the biofunction and Biotransformation of curcumin. *Bio Factors* 13 : 153-158.
- Nair MG, Wang H, Dewitt DI, Krempin DW, Mody DK, Qian Y, Geoh DG *et al.*, 2004. Dietary Food Supplement Containing Natural Cyclooxygenase Inhibitors and Methods for Inhibiting Pain and Inflammation. <http://www.freepotentsonline.com/6818234.html>. Diakses pada tanggal 4 Januari 2011.
- Navarro DF, de Souza MM, Neto RA, Golin V, Nirro R, Yunes RA, Delle MF and Cechinel 2002. Phytochemical Analysis and analgesic Properties of *Curcuma zedoria* grown in Brazil. *Phytomedicine* 9 (5): 427-432.

- Naz RK 2011. Can curcumin provide an ideal contraceptive ? *Mol Reprod Dev.* 78 : 116-123.
- Naz RK 2014. The effect of Curcumin on Intracellular pH (pHi), Membrane Hyperpolarization and sperm Motility. *J Reprod Infert* 15 (2): 62-70.
- Niazi J, Poonia P, Gupta V, Kaur N 2010 . Pharmacotherapeutics of *Curcuma longa* - A Potent Patent. Review article. *Int J of Pharma Profess Res* 1 (1). 24-33.
- Nurchahyo H dan Soejono SK 2001. pengaruh kurkumin dan pentagamavunon-0 (PGV-0) terhadap steroidogenesis yang dihasilkan oleh kultur sel granulosa Berbagai ukuran folikel. *Mediagama* III (3): 1-11.
- Noorafshan A, Karbalay-Doust, Valizadeh A, Aliabadi E, and Mirkhani H 2010. Ameliorative Effect of Curcumin on the Seminiferous Epithelium in Metronidazole-treated Mice; A Stereological Study. *Toxicol Pathol* 38: 366 - 371.
- Nurrochmad A. Pandangan baru kurkumin dan aktivitasnya sebagai antikanker (Review). *Biofarmasi* 2 (2): 75-80.
- Padmaja S, Raju TN 2004. Antioxidant effect of curcumin in selenium induced cataract in Wistar rat . *Indian J Exp Biol* 42: 601-603.
- Purwaningsih E, Soejono KS, Dasuki Dj, Meiyanto E 2009. Pengaruh kurkumin pada kultur sel luteal tikus yang mengandung teofilin terhadap kadar cAMP dan progesterone. *JKY* 17 (3): 150-159.
- Purwaningsih E, Soejono KS, Dasuki Dj, Meiyanto E 2012. Sasaran aksi kurkumin dan PGV-0 pada Steroidogenesis sel Luteal melalui ekspresi Sitokrom P450_{scc}. *MKI* 62 (4): 138-143.
- Putra GP 2012. Pengaruh ekstrak ethanol rimpang kunyit (*Curcuma longa* L) terhadap kuantitas dan kulaitas Spermatozoa mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb-C. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Rithaporn T, Monga M and Rajasekaran M 2003. Curcumin:a potential vaginal contra-ceptive. *Contraception* 68: 219-223.
- Salama AF and El-Bahr, SM 2007. Effect of Curcumin on Cadmium-Induced Oxidative Testicular Damage in Rats. *J of Medical Research Ins titute JMRI* 28 (2): 167-73.
- Shah HC, Tatke, Singh KK 2008. Spermicidal agents. *Drug Discov Ther* 2(4): 200-210.
- Shah GM, Khan MA, Ahmad M, Zafar M, and Khan AA 2009. Observation on antifertility and abortifacient herbal Drugs. *African Journal of Biotechnology* 8 (9): 1959-1964.
- Supardjan AM 1999. Synthesis and Anti-Inflammatory Activity of Some-4 Substituted Curcumin Derivates. Dissertation. Gadjah Mada University, Yogyakarta.
- Sobolewski C, Cerela C, Dicato M, Ghibelli L and Diederich M 2010. The Role of Cyclooxygenase-2 in Proliferation and Cell Death in Human Malignancies. Review article. *Int J of Cell Biol ID* 215158 as doi; 10.1155/215158.
- Takur S, Bawara B, Dubey A, Nandini D, Chauhan NS, Saraf DK 2009. Effect of *Carum carvi* and *Curcuma longa* on hormonal and Reproductive Parameter of Female Rats. *Int J Phytomed* 1 : 31-38.
- Tasmaya R 2000. Menuju Paradigma Baru Keluarga Berencana. *Warta Demografi* 30: 33-45.
- Wakf AM, Elhabiby SM, El-kholy WM,, and El-Ghany EA 2011. Evidence for androgenic Activity of Turmeric and Curcumin in Male Rats Exposed to Water Nitrate Pollution.
- Winarno MW dan Sundari D 1997. Informasi Tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional. *Cermin Dunia Kedokteran* 120 ; 25 - 28.
- Yadav R and Jain GC 2011. Effect of Contraceptive Dose of Aqueous

Extract of *Curcuma longa* Rhizome
on Uterine Biochemical Millieu of

Female Rats. *Indian J of Fundamental
and Applied Life Sciences* 1 (3): 50-58.