

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) DAN BERAT TESTIS MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**



NURUL JANNATUL WAHIDAH

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) DAN BERAT TESTIS MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

**NURUL JANNATUL WAHIDAH
011724653011**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) DAN BERAT TESTIS MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

TESIS

**Untuk memperoleh gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya**

NURUL JANNATUL WAHIDAH

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa penelitian Tesis dengan judul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Terong Belanda (*Solanum betaceum*) pada Kadar Malondialdehid (MDA) dan Berat Testis Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Timbal Asetat

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 28 April 2020



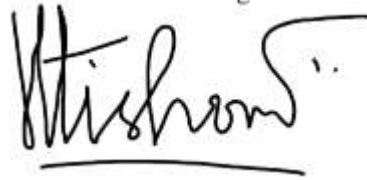
Nurul Jannatul Wahidah
NIM. 011724653011

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL, 28 APRIL 2020

Oleh:

Pembimbing I



Dr. Reny I'tishom, M.Si

NIP. 197110232002121001

Pembimbing II



Dr. Siti Khaerunnisa, M.Si

NIP. 198804262019113201

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp. OG (K)

NIP. 195601281986031009

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Usulan penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga

Pada tanggal 28 April 2020

Panitia Penguji,

1. Dr. Reny I'tishom, M.Si
2. Dr. Siti Khaerunnisa, M.Si
3. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes
4. Dr. Arifa Mustika, dr.,M.Si
5. Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Deka Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji Syukur atas ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penelitian tesis dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA (*Solanum betaceum*) PADA KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN BERAT TESTIS MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT”** dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya. Terimakasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada:

1. Dr. Reny I'tishom, M.Si selaku pembimbing utama yang dengan sabar telah membimbing, mengarahkan dan memberikan semangat yang luar biasa kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Dr. Siti Khaerunnisa, M.Si selaku pembimbing pendamping yang penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan, kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan usulan penelitian tesis ini.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Unair Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
4. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U, selaku Dekan FK Unair Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan program magister.
5. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG (K), selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi FK Unair Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan motivasi untuk menyelesaikan program studi ini.

6. Para penguji penelitian: Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes, Dr.Arifa Mustika, dr., M.Si. dan Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes, yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyelesaian usulan penelitian tesis ini.
7. Segenap dosen Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister yang telah memberikan ilmu selama mengenyam pendidikan.
8. Segenap keluarga dan teman-teman yang menjadi semangat utama penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna. Penulis mengharap kritik dan saran sebagai upaya penyempurnaan. Semoga penelitian ini dapat menjadi informasi yang berharga bagi khalayak umum dan dapat memberikan manfaat bagi ilmu kesehatan reproduksi. Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih.

Surabaya, 28 April 2020

Penulis

RINGKASAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR MALONDIALDEHID
(MDA) DAN BERAT TESTIS MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

Infertilitas pria yang tidak diketahui pasti etiologinya dapat dikaitkan dengan paparan timbal. Timbal yang terakumulasi dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif dan gangguan spermatogenesis. Timbal mampu menghambat aktivitas enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD). Akibatnya senyawa Hidrogen Peroksida (H_2O_2) akan terakumulasi dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) semakin meningkat. Pada organ testis ROS yang meningkat dapat menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA dan mengganggu fungsi *Blood Testis Barrier* (BTB). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak terong Belanda (*Solanum betaceum*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan berat testis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal asetat.

Penelitian ini merupakan *true experimental research* dengan menggunakan rancangan acak lengkap (*randomized post test only control group design*). K- adalah kelompok kontrol negatif diberikan aquades, K+ adalah kelompok kontrol positif diberikan timbal asetat dengan dosis 75 mg/kgBB, P1 adalah kelompok yang dipapar timbal dan ekstrak terong Belanda 100mg/KgBB, P2 adalah kelompok yang dipapar timbal dan ekstrak terong Belanda 200mg/KgBB, P3 adalah kelompok yang dipapar timbal dan ekstrak terong Belanda 400mg/KgBB selama 35 hari. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan Balb/C usia 12 minggu dengan berat badan awal 25-30 gram sejumlah 40 ekor. Pemeliharaan, pemberian perlakuan, dan pengukuran berat testis dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Biokimia Kedokteran FK Unair, sedangkan uji MDA dilakukan di *Institute Tropical Disease* Unair. Data dianalisis dengan One Way Anova dan dilanjutkan dengan Uji Independent T-Test.

Hasil uji statistik terhadap variabel kadar MDA dan berat testis menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Uji homogenitas menunjukkan data homogen untuk kadar MDA testis dengan nilai $p > 0,05$, sedangkan data tidak homogen untuk berat testis dengan nilai $p < 0,05$. Setelah dilakukan uji statistik One Way Anova, data menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada kadar MDA, namun secara deskriptif dapat dilihat bahwa nilai rerata kadar MDA pada kelompok mencit yang dipapar timbal ($K- = 3,222 \pm 0,666$) lebih besar daripada kelompok kontrol yang hanya diberi aquades ($K+ = 2,993 \pm 0,538$) dan rerata kadar MDA menurun seiring bertambahnya dosis *Solanum betaceum* yang diberikan pada P1;P2;P3 ($P1 = 2,923 \pm 0,934$; $P2 = 2,850 \pm 0,503$; $P3 = 2,623 \pm 1,006$). Pada berat testis dengan uji beda Anova Brown-Forsythe yang dilanjutkan dengan uji Independent T-Test menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok P2 ($225,875 \pm 18,746$) dengan K- ($246,250 \pm 13,822$), K+ ($245,625 \pm 13,319$), P1 ($257,875 \pm 27,026$), dan P3 ($253,500 \pm 25,712$).

Penelitian ini membuktikan potensi ekstrak *Solanum betaceum* sebagai bahan protektif untuk menurunkan kadar MDA meskipun secara statistik tidak signifikan dan mampu meningkatkan berat testis mencit yang dipapar timbal asetat. Hal ini disebabkan karena flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang berfungsi sebagai pereduksi dan penghambat reaksi oksidasi. Terong Belanda (*Solanum betaceum*) mengandung beragam senyawa antioksidan seperti flavonoid, karotenoid, vitamin C, dan klorofil. Antioksidan yang ada pada terong Belanda dibuktikan dapat mencegah toksisitas timbal dengan cara menonaktifkan ROS yang terbentuk pada level molekuler dengan demikian kadar MDA testis mencit dapat diturunkan dan berat testis mencit juga dapat dipertahankan untuk tetap normal. Flavonoid yang terkandung pada tumbuh-tumbuhan mempunyai efek antioksidan dan neuroprotektan yang dilaporkan dapat menurunkan ekspresi Bax, meningkatkan Bcl-2 dan menurunkan caspase 3, sehingga proses apoptosis dalam tubulus seminiferus tidak dapat berlangsung. Berdasarkan seluruh data yang ditemukan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Solanum betaceum* tidak dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan, namun mampu meningkatkan berat testis mencit yang dipapar timbal asetat.

SUMMARY

**EFFECT OF *Solanum betaceum* TOWARD MALONDIALDEHYDE
LEVEL AND TESTICULAR WEIGHT OF *Mus musculus* WITH
EXPOSURE BY LEAD ASETATE**

Nurul Jannatul Wahidah

Male infertility with unknown definite etiology can be associated with lead exposure. Lead that accumulates in the body can cause oxidative stress and spermatogenesis disruption. Lead that enters the body through food will be absorbed in the digestive system and accumulate in erythrocytes. Lead is able to inhibit the activity of enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD). As a result, Hydrogen Peroxide (H₂O₂) compounds will accumulate, causing ROS to increase. Increased ROS in testicular organs can cause lipid peroxidation reactions that produce MDA and disturbing blood testis barrier (BTB) function. This study aims to prove the effect of *Solanum betaceum* to the levels of malondialdehyde (MDA) and the testicular weight of mice (*Mus musculus*) exposed by lead acetate.

This research was an true experimental research with randomized post test only control group design. Each group was consist of 8 mices. K- was negative control group given aquades , K+ was positive control group given lead acetate at a dose 75mg/kgBB, P1 was group exposed to lead acetate and *Solanum betaceum* extract 100mg / KgBB, P2 was group exposed to lead acetate and *Solanum betaceum* extract 200mg / KgBB, P3 was group exposed to lead and *Solanum betaceum* extract 400mg / KgBB for 35 days. Mice used were 40 male Balb / C mice aged 12 weeks with initial body weight around 25-30 grams. Maintenance, treatment, and testicular weight measurements were located at Biochemical Animal Try Laboratory of Medical Faculty Airlangga University, while the MDA test was carried out at the Airlangga Tropical Disease Institute. Data were analyzed with One Way Anova and continued with Independent T-Test.

The results of statistical tests on MDA levels and testis weight variables showed that data were normally distributed with p values > 0.05. Homogeneity test shows homogeneous data for MDA testicular levels with a p value > 0.05, while the data is not homogeneous for testicular weight with a p value < 0.05. After the One Way ANOVA statistical test, the data showed no significant difference in MDA levels, but descriptively it can be seen that the mean value of MDA levels in the group of mice exposed to lead (K- = 3.222 ± 0.666) is greater than the control group that was only given aquades (K+ = 2.993 ± 0.538) and the mean MDA level decreased with increasing dose of *Solanum betaceum* given at P1; P2; P3 (P1 = 2.923 ± 0.934; P2 = 2.850 ± 0.503; P3 = 2.623 ± 1.006). The weight of the testis with the Brown-Forsythe ANOVA test followed by the Independent T-Test showed that there were significant differences between groups P2 (225.875 ± 18.746) with K- (246.250 ± 13.822), K+ (245.625 ± 13.319) , P1 (257,875 ± 27,026), and P3 (253,500 ± 25,712).

This research proves the potential of *Solanum betaceum* extract as a protective material to reduce MDA levels even though it is statistically insignificant and can increase the testicular weight of mice exposed to lead acetate. This is because flavonoids are phenol group compounds that function as reducing and inhibiting oxidation reactions. Dutch eggplant (*Solanum betaceum*) contains a variety of antioxidant compounds such as flavonoids, carotenoids, vitamin C, and chlorophyll. Antioxidants in Dutch eggplant are proven to prevent lead toxicity by deactivating ROS formed at the molecular level so that the testicular MDA levels can be reduced and the testicular weight of the mice can also be maintained to remain normal. Flavonoids contained in plants have antioxidant and neuroprotectant effects which are reported to reduce Bax expression, increase Bcl-2 and decrease caspase 3, so that the process of apoptosis in the seminiferous tubules cannot take place. Based on all the data found, it can be concluded that the administration of *Solanum betaceum* extract can not significantly reduce MDA levels, but can increase the weight of the testes of mice exposed to lead acetate.