

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR TESTOSTERON DAN
KONSENTRASI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus
musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL**



ABADIYAH ZAKIAH KUSTANTINA

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

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR TESTOSTERON DAN
KONSENTRASI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus
musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL**

**ABADIYAH ZAKIAH KUSTANTINA
011724653005**

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

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) PADA KADAR TESTOSTERON DAN
KONSENTRASI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus
musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL**

TESIS

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

ABADIYAH ZAKIAH KUSTANTINA

**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 Testosteron Dan Konsentrasi Spermatozoa Mencit (*Mus Musculus*) Yang Dipapar Timbal

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, 20 April 2020



Abadiyah Zakiah Kustantina
NIM. 011724653005

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL, 20 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, 20 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. Mohammad Fathul Qorib, dr., Sp.KFR
5. Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes

Surabaya, 20 April 2020

Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga

UCAPAN TERIMA KASIH

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

1. Dr. Reny I'tishom, M.Si selaku pembimbing I yang penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan, pengarahan dan saran dengan ketelitian dan kesabaran.
2. Dr. Siti Khaerunnisa, M.Si selaku pembimbing II yang penuh perhatian telah memberikan dorongan, semangat, bimbingan dan saran 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. Soetjo, 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 untuk menempuh pendidikan di program studi ini.
6. Para penguji penelitian: Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes, Dr. Mohammad Fathul Qorib, dr., Sp.KFR dan Dr. Sulistiawati, dr, M.Kes, yang telah memberikan masukan dalam penyelesaian 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 tesis 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, 20 April 2020

Penulis

RINGKASAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TERONG BELANDA
(*Solanum betaceum*) TERHADAP KADAR TESTOSTERON
DAN KONSENTRASI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus
musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL**

Pencemaran lingkungan merupakan suatu masalah yang menjadi perhatian khusus di seluruh Dunia. Masalah ini terjadi karena semakin banyaknya bahan-bahan industri dan non industri yang menyebabkan pencemaran lingkungan dan mengakibatkan kerusakan baik secara langsung maupun tidak langsung. Salah satu bahan pencemar yang berbahaya bagi manusia adalah Pb (plumbum) yang dikenal juga dengan timbal. Timbal merupakan logam yang bersifat toksik yang dapat mempengaruhi setiap organ tubuh seperti jantung, tulang, perut, ginjal, sistem reproduksi, dan persarafan sentral. Paparan timbal yang tinggi dapat mengganggu sistem reproduksi, kerusakan serius pada testis dan menyebabkan infertilitas pria. Ketika timbal memasuki tubuh, 99% akan mengikat sel darah merah dan menghambat *Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase* (δ ALAD) yang menyebabkan *Aminolevulinic* (ALA) meningkat dan menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga meningkatkan stres oksidatif. Pada otak tingginya stres oksidatif mempengaruhi pulsatile GnRH yang menyebabkan terganggunya regulasi hormon. Pada intestisial regulasi hormon yang terganggu menyebabkan penurunan fungsi sel Sertoli dan sel Leydig sebagai penghasil hormon testosteron. Produksi testosteron yang menurun mengakibatkan terganggunya spermatogenesis. Berbagai pengobatan untuk menurunkan angka infertilitas pada laki-laki telah banyak dilakukan. Penelitian tentang tanaman sebagai sumber antioksidan dalam penurunan radikal bebas sudah banyak dilakukan salah satunya penggunaan Terong Belanda (*Solanum betaceum*). Terong Belanda (*Solanum betaceum*) merupakan buah yang mengandung antioksidan yaitu karotenoid, flavonoid, vit C dan E yang mampu menurunkan radikal bebas dalam tubuh.

Desain penelitian yang digunakan *post test only control group design* dengan sampel 40 mencit jantan. Variabel pada penelitian ini pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*), konsentrasi spermatozoa dan kadar testosteron mencit. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang diberikan perlakuan secara oral. Kelompok kontrol diberikan perlakuan timbal asetat 75mg/KgBB. Kelompok perlakuan diberikan timbal asetat dan ekstrak terong belanda dengan berbagai dosis 100mg/KgBB (P1), 200mg/KgBB (P2), dan 400mg/KgBB (P3). Paparan diberikan selama 35 hari dan dilakukan pengambilan sampel pada hari ke 36. Sampel yang diperoleh diperiksa kadar testosterone dan konsentrasi spermatozoa. Selanjutnya, Semua data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Product for the Service Solutions* (SPSS) versi 23.

Hasil penelitian menunjukkan rerata konsentrasi spermatozoa pada kelompok K0 (5.96 juta/ml), K1 (4.08 juta/ml), P1 (9.53 juta/ml), P2 (7.62 juta/ml), P3 (7.27 juta/ml). Hasil uji statistik menunjukkan signifikan konsentrasi spermatozoa pada masing-masing kelompok $p=0.005$ ($p<0,05$). Hasil pemeriksaan rerata kadar

testosteron K0 (23.55 nmol/L), K1 (20.76 nmol/L), P1 (13.57 nmol/L) , P2 (12.77 nmol/L), P3 (7.98 nmol/L). Hasil uji statistik menunjukkan signifikan konsentrasi spermatozoa pada masing-masing kelompok $p=0,000$ ($p<0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan, Tetapi pada pemeriksaan kadar testosteron menunjukkan penurunan yang signifikan. Flavonoid pada terong belanda (*Solanum betaceum*) mempunyai kemampuan sebagai antioksidan yang dapat menghambat stres oksidatif yang disebabkan oleh timbal sehingga dapat memperbaiki pulsatil GnRH dan regulasi hormon yang memengaruhi sistem reproduksi kembali normal. Regulasi hormonal yang baik akan meningkatkan proliferasi, deferensiasi dan metabolisme dalam sel Leydig dan jumlah konsentrasi spermatozoa. Penurunan kadar testosteron pada semua kelompok perlakuan disebabkan sifat toksik paparan timbal asetat, dan pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) mengandung senyawa flavonoid bertindak sebagai prooksidan dimana semakin tinggi kandungan flavonoid semakin berkurang efektifitasnya. Penurunan kadar testosteron yang signifikan pada semua kelompok perlakuan sejalan dengan peningkatan dosis pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*), hal ini mungkin berkorelasi dengan peningkatan toksisitas kandungan flavonoid pada terong belanda itu sendiri. Flavonoid yang terdapat pada ekstrak dengan konsentrasi tinggi telah ditemukan dapat menyebabkan sitotoksik dengan cara menginduksi stres oksidatif yang parah. Prooksidan menyebabkan terjadinya stres oksidatif dapat memperburuk kerusakan sel karena dapat menyebabkan disfungsi mitokondria sehingga terjadi nekrosis sel. senyawa antosianin merupakan senyawa turunan flavonoid yang kandungannya paling tinggi dalam terong belanda dan aktivitas antioksidannya lebih tinggi dari pada vitamin C dan E. Kandungan flavonoid yang tinggi bersifat sitotoksik sehingga memperburuk kerusakan sel Leydig dan hal ini menyebabkan terganggunya produksi testosteron yang dihasilkan. Testosteron merupakan hormon yang penting untuk proses spermatogenesis, kadar testosteron yang dipergunakan pada proses ini disebut testosteron terikat yaitu sekitar 1,4% dari testosteron total. Kadar hormon testosteron terikat yang tinggi tidak diperlukan untuk spermatogenesis dan hal ini dapat dilihat dari proses spermatogenesis yang normal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Solanum betaceum* pada mencit (*Mus musculus*) yang di papir timbal menurunkan kadar Testosteron secara signifikan pada semua kelompok perlakuan dengan berbagai dosis. Dosis yang paling mempengaruhi kadar testosteron adalah 400 mg/kgBB/hari pada kelompok perlakuan (P3). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Solanum betaceum* pada mencit (*Mus musculus*) yang di papir timbal meningkatkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan pada semua kelompok perlakuan dengan berbagai dosis. Sedangkan dosis pemberian ekstrak terong belanda (*Solanum Betaceum*) yang dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa paling tinggi pada mencit yang dipapar timbal adalah 100 mg/kgBB/hari pada kelompok perlakuan (P1).

SUMMARY***THE INFLUENCE OF TAMARILLO (*Solanum betaceum*) EXTRACT ON TESTOSTERONE LEVELS AND SPERMATOZOA CONCENTRATION OF MICE (*Mus musculus*) EXPOSED BY LEAD ACETATE***

Environmental pollution is an issue of special concern throughout the World. This problem occurs because of the increasing number of industrial and non-industrial materials which cause environmental pollution and cause damage both directly and indirectly. One of the pollutants that are harmful to humans is Pb (plumbum) which is also known as lead. Lead is a toxic metal that can affect every organ in the body such as the heart, bones, stomach, kidneys, reproductive system, and central innervation. High lead exposure can disrupt the reproductive system, seriously damage the testes and cause male infertility. In addition to lead enters the body, 99% will bind red blood cells and inhibit Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase (δ ALAD) which causes Aminolevulinic (ALA) to increase and cause increased production of Reactive Oxygen Species (ROS), thereby increasing oxidative stress. In the brain, high oxidative stress affects pulsatile GnRH which causes disruption of hormone regulation. In the intestinal regulation of disturbed hormones causes a decrease in the function of Sertoli cells, also Leydig cells as a producer of the hormone testosterone. Decreased testosterone production results in disruption of spermatogenesis. Various treatments to reduce the number of infertility in men have been reported. Research on plants as a source of antioxidants in reducing free radicals has been carried out, one of them is the use of Tamarillo (*Solanum betaceum*). Tamarillo (*Solanum betaceum*) is a fruit that contains antioxidants, namely carotenoids, flavonoids, vit C and E which can reduce free radicals in the body.

The study design used was Post test only control group design with a sample of 40 male mice. The variables in this study were Tamarillo extract (*Solanum betaceum*), spermatozoa concentration and mice testosterone levels. Mice were divided into 5 groups that were given oral treatment. The control group was given 75 mg / KgBB of lead acetate treatment. The treatment group was given lead acetate and Tamarillo extract at various doses of 100mg / KgBW (P1), 200mg / KgBW (P2), and 400mg / KgBW (P3). Exposure was given for 35 days and samples were taken on the 36th day. The samples obtained were examined for testosterone levels and spermatozoa concentration. Subsequently, all data were analyzed using Statistical Program for the Service Solutions (SPSS) version 23.

The results showed the average concentration of spermatozoa in groups K0 (5.96 million/ml), K1 (4.08 million/ml), P1 (9.53 million / ml), P2 (7.62 million / ml), P3 (7.27 million / ml). Statistical test results showed significant spermatozoa concentrations in each group $p = 0.005$ ($p < 0.05$). The results of the average

testosterone levels were K0 (23.55 nmol / L), K1 (20.76 nmol / L), P1 (13.57 nmol / L), P2 (12.77 nmol / L), P3 (7.98 nmol / L). Statistical test results showed a significant concentration of spermatozoa in each group $p = 0,000$ ($p < 0.05$).

The results showed that Tamarillo extract (*Solanum betaceum*) was able to significantly increase the concentration of spermatozoa, but on examination testosterone levels showed a significant decrease. Flavonoids in Tamarillo (*Solanum betaceum*) have the ability as an antioxidant that can inhibit oxidative stress caused by lead so that it can improve GnRH pulsatility and hormone regulation that affects the reproductive system back to normal. Optimal hormonal regulation will increase proliferation, differentiation and metabolism in Leydig cells and the amount of spermatozoa concentration. Decrease in testosterone levels in all treatment groups was due to the toxic nature of lead acetate exposure, and administration of Tamarillo (*Solanum betaceum*) containing flavonoid compounds acted as a prooxidant where the higher the flavonoid content the less effective. Significant decrease in testosterone levels in all treatment groups is in line with the increase in the dose of Tamarillo extract (*Solanum betaceum*), this may be correlated with increased toxicity of flavonoid content in Tamarillo itself. Flavonoids found in extracts with high concentrations have been found to cause cytotoxics by inducing severe oxidative stress. Prooxidants cause oxidative stress to exacerbate cell damage because they can cause mitochondrial dysfunction resulting in cell necrosis. anthocyanin compounds are flavonoid compounds which have the highest content in Dutch eggplant and their antioxidant activity is higher than vitamin C and E. The high flavonoid content is cytotoxic so that it exacerbates damage to Leydig cells and this causes disruption of the production of testosterone produced. Testosterone is an important hormone for the process of spermatogenesis, testosterone levels used in this process are called bound testosterone which is about 1.4% of total testosterone. High levels of the bound testosterone hormone are not needed for spermatogenesis and this can be seen from the normal.

The results of this study indicated that administration of *Solanum betaceum* extract to mice (*Mus musculus*) which are exposed to lead significantly reduces Testosterone levels in all treatment groups at various doses. The dose that most affected testosterone levels was 400 mg / kg body weight / day in the treatment group (P3). The results of this study indicated that the administration of *Solanum betaceum* extract to mice (*Mus musculus*) exposed to lead significantly increases the concentration of spermatozoa in all treatment groups at various doses. While the dose of Tamarillo extract (*Solanum Betaceum*) which can increase the highest concentration of spermatozoa in mice exposed to lead is 100 mg / kg / day in the treatment group (P1).