

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum
petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL
SPERMATOGENIK DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DIABETES MELITUS**



FARAIDA ARVILLA

011724653013

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

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum
petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL
SPERMATOGENIK DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DIABETES MELITUS**

FARAIDA ARVILLA

011724653013

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

**PENGARUH EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum
petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL
SPERMATOGENIK DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DIABETES MELITUS**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister Kesehatan
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

FARAIDA ARVILLA

011724653013

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

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 20 APRIL 2020

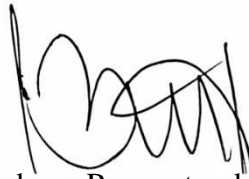
Oleh :

Pembimbing I




Dr. Reny I'tishom, M.Si
NIP. 19711023 200212 1 001

Pembimbing II



Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes
NIP. 19800828 200604 1 002

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



Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp. OG(K)
NIP. 19560128 198603 1 009

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kesehatan
Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 16 April 2020

Panitia Penguji,

Ketua : Dr. Maftuchah Rochmanti, dr.,M.Kes

Anggota :

1. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, Sp.PD-KHOM
2. Dr. Sulistiawati, dr.,M.Kes
3. Dr. Reny I'tishom, M.Si
4. Dr. Bambang Purwanto, dr.,M.Kes

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul :

PENGARUH EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch)
TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGENIK DAN DIAMETER
TUBULUS SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DIABETES MELITUS

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, 1 April 2020



Faraida Arvilla
NIM. 0211724653013

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis dengan judul “Pengaruh Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Terhadap Jumlah Sel Spermatogenik dan Diameter Tubulus Seminiferus pada Mencit (*Mus Musculus*) Model Diabetes Melitus“ dapat diselesaikan.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada Dr. Reny I'tishom, M.Si, selaku pembimbing I yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran.

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis ucapkan kepada Dr. Bambang Purwanto, dr.,M.Kes, selaku pembimbing II yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran yang berharga dalam penyusunan tesis ini.

Dengan terselesainya tesis ini, perkenankan penulis untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Program Magister.
3. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp.OG(K), selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Semua dosen dan staf di Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu, bimbingan serta arahan dan dorongan kepada penulis selama mengikuti pendidikan.

5. Semua staf Laboratorium Farmakologi dan Biomedik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu selama penelitian berlangsung sampai selesainya penyusunan tesis ini.
6. Keluarga tersayang, Alm. Abi Zainal Arifin, S.Pd yang walaupun raga sudah tidak bersama tapi selalu menjadi penyemangat di hati, Mami Zubaidah yang senantiasa tanpa lelah mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materiil, my beloved sister Intania Ariefda, S.Hum.,M.Psdm yang selalu ada walaupun sedang berduka, Alm mas Raditya Argadinar, S.H yang banyak memberikan pengalaman dalam hidup, mas Fahrizal Ardiansyah, S.Pd yang sudah mengambil peran abi dengan baik, terimakasih selalu mendampingi perjalananku. Semoga nanti kita semua bisa berkumpul di surganya Allah, aamiin.
7. Tim Rumput Kebar, Mbak Etik Yuliarini Widodo, Maghfira Febriyanti Lacindung, Kak Yohana Djurumana dan Buk Prima Arundani, makasih sudah menjadi tim yang saling memberikan semangat walaupun sadar sama-sama santuy. Guys, sahabat sehidup sesurga ya, aamiin.
8. Teman-teman IKR-JM FK Unair yang saling memberikan semangat, bantuan dan doa-doanya setelah bersama-sama mengemban ilmu selama ini di IKR. Serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan dan peneltian ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kata sempurna sehingga penulis mengharapkan adanya saran yang membangun demi kesempurnaannya tesis ini. Penulis berharap agar penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Surabaya, 20 April 2020

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum*) TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGENIK DAN DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemia) (KemenKes RI, 2014). Kondisi hiperglikemia dapat menyebabkan pembentukan ROS yang mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif mengakibatkan kerusakan endotel pembuluh darah dan menyebabkan mikroangiopati yang mengganggu pemberian nutrisi sehingga proses spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus terganggu. Stres oksidatif yang terjadi pada testis juga akan mengakibatkan kerusakan membran mitokondria dan menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria yang akan memicu terjadinya kematian sel atau apoptosis (La Vignera *et al.*, 2015). Proses spermatogenesis yang terganggu akan mengakibatkan menurunnya jumlah sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus.

Rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) merupakan tumbuhan obat yang terdapat di Indonesia khususnya di Papua Barat yang telah dipakai secara turun temurun oleh penduduk setempat sebagai obat tradisional dalam memperbaiki kinerja reproduksi (Unitly dan Inara, 2011). Rumput kebar mengandung senyawa antioksidan yaitu flavonoid dan vitamin E yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron dan menghambat terjadinya stres oksidatif. Masuknya senyawa-senyawa yang terkandung dalam rumput kebar melalui darah akan sampai ke semua sel dan jaringan tubuh termasuk organ reproduksi yaitu testis yang merupakan tempat terjadinya spermatogenesis. Antioksidan aktif yang dikandung rumput kebar ini dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada sel dan mencegah kematian sel-sel spermatogenik (Lefaan, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum*) terhadap jumlah sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus.

Penelitian ini merupakan penelitian *True Eksperimental Design* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel penelitian menggunakan mencit jantan sebanyak 30 ekor dibagi kedalam 5 kelompok secara acak. Sampel diinduksi streptozotocin 40mg/kg untuk dibuat diabetes melitus. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan CMC-Na 1% selama 32 hari,

kelompok kontrol positif (K+) mendapatkan metformin 2mg/kg selama 35 hari, kelompok P1, P2 dan P3 mendapatkan metformin 2mg/kg dan ekstrak rumput kebar dengan dosis bervariasi (67,5mg/kg, 135mg/kg, dan 270mg/kg) selama 35 hari. Mencit dikorbankan dan diambil organ testisnya, kemudian dilakukan pengamatan histologi dengan pewarnaan HE dan dihitung sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus.

Hasil penghitungan jumlah sel spermatogenik pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus dan diberi ekstrak rumput kebar, mean dan standar deviasi pada K- = $130,45 \pm 12,49$, K+ = $148,40 \pm 28,97$, P1 = $176,71 \pm 12,26$, P2 = $202,45 \pm 12,20$, dan P3 = $190,83 \pm 10,13$. Hasil uji *Anova Brown-Forsythe* jumlah sel spermatogenik adalah $p = 0,005$ ($p < 0,05$), maka disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah sel spermatogenik mencit model diabetes melitus.

Hasil penghitungan diameter tubulus seminiferus pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus dan diberi ekstrak rumput kebar, mean dan standar deviasi pada K- = $195,82 \pm 8,74$, K+ = $230,17 \pm 26,42$, P1 = $230,55 \pm 14,12$, P2 = $239,61 \pm 5,73$, dan P3 = $244,86 \pm 18,23$. Hasil uji *Anova* diameter tubulus seminiferus adalah $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada data diameter tubulus seminiferus mencit model diabetes melitus.

Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak rumput kebar dengan dosis 67,5 mg/kg, 135 mg/kg, dan 270 mg/kg dapat meningkatkan jumlah sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian dengan melakukan pemeriksaan kadar testosteron mencit model diabetes melitus.

SUMMARY

THE EFFECT OF KEBAR GRASS (*Biophytum Petersianum* Klotzsch) EXTRACT TOWARDS AMOUNT OF SPERMATOGENIC CELLS AND THE DIAMETER OF SEMINIFEROUS TUBULES IN MICE (*Mus musculus*) OF DIABETES MELLITUS MODEL

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder due to the pancreas does not produce enough insulin or the body can not use the insulin that is produced effectively. This resulted in an increase in the concentration of glucose in the blood (hyperglycemia) (KemenKes RI, 2014). Conditions of hyperglycemia can lead to the formation of ROS resulting in oxidative stress. Oxidative stress results in damage to the vascular endothelium and causes microangiopathy disturbing nutrition so that the process of spermatogenesis in the seminiferous tubules disturbed. Oxidative stress that occurs in the testes would also result in damage to the mitochondrial membrane and causes loss of function of mitochondrial membrane potential which will lead to cell death or apoptosis (La Vignera *et al.*, 2015). Impaired spermatogenesis process will result in reduced number of spermatogenic cells and the diameter of the seminiferous tubules.

Grass kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) is a medicinal plant found in Indonesia, especially in West Papua that has been used for generations by local people as a traditional medicine in improving reproductive performance (Unitly and Inara, 2011). Kebar grass contains antioxidant compounds are flavonoids and vitamin E to stabilize free radicals with a complete lack of electrons and inhibit oxidative stress. The entry of the compounds contained in the grass kebar through the blood will get to all the cells and tissues of the body including the reproductive organs, namely the testes which is where spermatogenesis. Active antioxidant contained in this kebar grass can reduce oxidative damage to cells and prevent cell death spermatogenic (Lefaan, 2014).

This study aimed to determine the effect of kebar grass extract (*Biophytum petersianum* Klotzsch) to the number of spermatogenic cells and the diameter of the seminiferous tubules of mice (*Mus musculus*) model of diabetes mellitus.

This research was true experimental design with design post test only control group design. The research sample using a total of 30 male mice were divided into 5 groups randomly. Streptozotocin induced samples 40mg / kg to be made of diabetes mellitus. Negative control group (K) is given only 1% CMC-Na for 32 days, the positive control group (K +) metformin 2mg / kg for 35 days, the group P1, P2 and P3 receiving metformin 2mg/kg plus various doses of kebar grass extract (67,5mg/kg, 135mg/kg, and 270mg/kg) for 35 days. Mice were sacrificed and their testis taken, histological observations with HE staining and spermatogenic cells are counted and the diameter of seminiferous tubules.