

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum*
PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL
TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIPAPAR TIMBAL ASETAT**



NURUL FATIMAH SUSANTI

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

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum*
PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL
TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

**NURUL FATIMAH SUSANTI
011724653004**

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

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum*
PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL
TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS
SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) YANG
DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

**NURUL FATIMAH SUSANTI
011724653004**

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

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 8 MEI 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

Tesis ini akan diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Pada tanggal 8 Mei 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, 8 Mei 2020

Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum* PADA
JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL TUBULUS
SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS
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 8 Mei 2020

Nurul Fatimah Susanti
NIM. 011724653004

SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Fatimah Susanti
NIM : 011724653004
Prodi : Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya Ilmiah : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan Meyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum* PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT"

Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, alih media/ format, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

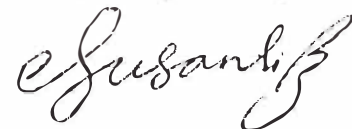
Mengetahui,

Tim Pembimbing

1. Dr. Reny I'tishom, M.Si
2. Dr. Siti Khaerunnisa, M.Si

Surabaya, 8 Mei 2020

Yang Menyatakan,



Nurul Fatimah Susanti

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 *Solanum betaceum* PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS 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 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. 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 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, 8 Mei 2020

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Solanum betaceum* PADA JUMLAH SEL SPERMATOGENIK, TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS DAN DIAMETER TUBULUS SEMINIFERUS MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT

Infertilitas pada pria merupakan masalah kesehatan yang erat kaitannya dengan faktor lingkungan. Laki-laki yang mengalami infertilitas berkisar antara 20-30%. Salah satu faktor lingkungan penyebab infertilitas pria adalah pencemaran logam berat. *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) memperkirakan bahwa pada tahun 2017 paparan timbal mengakibatkan 1.06 juta kematian. Efek toksik timbal juga berpengaruh pada sistem reproduksi pria berupa penurunan kualitas spermatozoa. Timbal dapat berpengaruh pada proses spermatogenesis. Hal ini disebabkan karena timbal pada tingkat testikuler mengakibatkan stres oksidatif karena timbal meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) termasuk hidroperoksida dan hidrogen peroksida sehingga mengganggu keseimbangan oksidan dan antioksidan dan mengakibatkan terjadinya stress oksidatif. Salah satu senyawa yang dapat mencegah stress oksidatif adalah flavonoid.

Flavonoid merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid juga dapat mencegah terbentuknya ROS dengan mencegah reaksi redoks yang menghasilkan oksidan baru. Flavonoid juga antioksidan yang dapat melindungi antioksidan lipofilik sehingga dapat menguatkan antioksidan seluler didalam tubuh. Buah yang tinggi flavanoid diantaranya adalah *Solanum betaceum*. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak *Solanum betaceum* memiliki potensi mencegah efek buruk timbal pada saluran reproduksi mencit karena dapat mencegah stres oksidatif.

Penelitian ini adalah penelitian eskperimental murni laboratorium (*true experimental*), rancangan penelitian menggunakan *randomized posttest only control group*. Unit eksperimen dalam penelitian ini mencit jantan (*Mus musculus*) strain Balb-C yang berusia 12-16 minggu dan memiliki berat awal 25-30 gram. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dipilih dengan teknik *simple random sampling*. Berdasarkan pada perhitungan rumus dalam penelitian Habib *et al* dalam Khaerunnisa (2018), total sampel keseluruhan berjumlah 40 ekor

yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu K- sebagai kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquadest 0.1 ml. K+ sebagai kelompok kontrol positif dengan diberikan timbal asetat 0.075 g/kgBB. Kelompok perlakuan yaitu P1 mendapatkan ekstrak *Solanum betaceum* dengan dosis sebanyak 100 mg/kgBB, P2 mendapatkan ekstrak *Solanum betaceum* dengan dosis sebanyak 200 mg/kgBB, dan P3 mendapatkan ekstrak *Solanum betaceum* dosis sebanyak 400 mg/kgBB, serta diberikan timbal asetat dengan dosis 0.075 g/kgBB. Analisis data menggunakan uji statistik one-way ANOVA.

Hasil penelitian ini menunjukkan jika pemberian ekstrak *Solanum betaceum* mampu meningkatkan meningkatkan jumlah sel spermatogenik, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus yang dipapar timbal asetat. Hal ini dapat dilihat dari nilai mean \pm standar deviasi dan nilai uji *one-way* Anova pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Solanum betaceum* 100 mg/kgBB (P1) menunjukkan nilai rerata jumlah sel spermatogenik yang paling tinggi yaitu sebesar 2107.88 \pm 78.70 sel and p= 0.000, Sedangkan dari nilai mean \pm standar deviasi dan nilai uji *one-way* Anova tebal epitel tubulus seminiferus yang paling tinggi yaitu sebesar 76.63 \pm 7.1 dan p=0.002. Dan dari nilai mean \pm standar deviasi dan nilai uji *one-way* Anova diameter tubulus seminiferus yang paling tinggi yaitu sebesar 219.98 \pm 17.06 and p=0.014.

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak terong belanda (*Solanum betaceum*) mampu meningkatkan jumlah sel spermatogenik, tebal epitel tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferus secara signifikan berdasarkan uji analisis yang sudah dilakukan. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan pengukuran kadar timbal asetat yang ada pada testis serta dapat melakukan pemeriksaan terhadap kadar antioksidan endogen untuk membuktikan adanya peningkatan aktivitas antioksidan. Penelitian ini masih pada tahap penelitian dasar dan masih perlu dilakukan penelitian lanjutan yaitu uji toksisitas, efek samping dan uji klinik agar nantinya dapat diaplikasikan terhadap manusia.

SUMMARY***THE INFLUENCE OF *Solanum betaceum* EXTRACT ON SPERMATOGENIC CELLS, THE THICKNESS OF THE SEMINIFEROUS TUBULES EPITHELIUM AND THE DIAMETER OF THE SEMINIFEROUS TUBULES OF MICE (*MUS MUSCULUS*) EXPOSED BY LEAD ACETATE***

Infertility in men is a health problem that closely related to environmental factors. Men who experience infertility range from 20-30%. One environmental factor causing male infertility is heavy metal pollution. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) estimates that in 2017 lead exposure resulted in 1.06 million deaths. The effects of lead also affect the male reproductive system in the form of decreased quality of spermatozoa. Lead can affect the process of spermatogenesis. This is because lead at the testicular level results in oxidative stress. After all, lead increases the formation of reactive oxygen species (ROS) including hydroperoxide. it disrupts the balance of oxidants and antioxidants and results in oxidative stress. Lead can decrease endogenous antioxidants such as catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione (GSH). Oxidative stress causes damage to cell membranes, damage to nucleic acids, and inhibits DNA repair. So, it is needed to antioxidant exogen.

*Flavonoids act as antioxidants. Flavonoids can also prevent the formation of ROS by preventing redox reactions that produce new oxidants. Flavonoids are also antioxidants that can protect lipophilic antioxidants so they can strengthen cellular antioxidants in the body. One of the plants that are high in flavonoids is *Solanum betaceum*. Flavonoids contained in *Solanum betaceum* extract have the potential to prevent the adverse effects of lead on the reproductive tract of mice because it can prevent oxidative stress.*

*This research was pure experimental laboratory research (true experimental), the research design uses a randomized posttest only control group. The experimental unit in this study was male mice (*Mus musculus*) strain Balb-C which was 12-16 weeks old and had an initial weight of 25-30 grams. Samples that meet the inclusion and exclusion criteria will be selected by a simple random sampling technique. Based on the calculation of the formula in the study of Habib*

et al in Khaerunnisa (2018), the total sample totaling 40 animals were divided into 5 groups, namely K- as a negative control group with 0.1 ml aquadest. K+ as a positive control group was given lead acetate of 0.075 g / kg BW. The treatment group is P1 getting Solanum betaceum extract at a dose of 100 mg/kg BW, P2 getting Solanum betaceum extract at a dose of 200 mg/kg BW, and P3 getting Solanum betaceum extract at a dose of 400 mg / kg BW, and given lead acetate at a dose of 0.075 g / kg BW. Data analysis used ANOVA one-way statistical test.

The results of this study indicate that the administration of Solanum betaceum extract can increase the number of spermatogenic cells, the thickness of the seminiferous tubular epithelium, and the diameter of the seminiferous tubules exposed to lead acetate. This can be seen from the mean \pm standard designation and the Anova one-way test value in the treatment group given the Solanum betaceum extract 100 mg/kg BW (P1) showing the highest mean number of spermatogenic cells, which is 2107.88 ± 78.70 and $p=0.000$, while the mean \pm standard deviation and the one-way Anova test of the thickness of the seminiferous tubular epithelium are highest at 76.63 ± 7.1 and $p=0.002$. And from the mean \pm standard designation and the one-way Anova test value, the highest seminiferous tubule diameter is 219.98 ± 17.06 and $p=0.014$.

It can be concluded that the extract of Solanum betaceum can increase the number of spermatogenic cells, the thickness of the seminiferous tubules epithelium, and the diameter of the seminiferous tubules significantly based on the analysis test that has been done. Future studies are expected to be able to measure the levels of lead acetate present in the testes and can examine endogenous antioxidant levels to prove an increase in antioxidant activity. This research is still at the basic research stage and further research needs to be done namely toxicity tests, side effects, and clinical trials so that later it can be applied to humans.