

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR
(*Biophytumpetersianum*Klotzsch) TERHADAP MOTILITAS,
VIABILITAS, dan MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT
(*Musmusculus*) MODEL DIABETES MELITUS**



**OLEH :
PRIMA ARUNDANI
NIM : 011814653006**

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

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR
(*Biophytumpetersianum* Klotzsch) TERHADAP MOTILITAS,
VIABILITAS, dan MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT
(*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS**

**PRIMA ARUNDANI
NIM : 011814653006**

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Kebar
(*Biophytumpetersianum* Klotzsch) terhadap Motilitas, Viabilitas, dan
Morfologi Spermatozoa 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

Oleh :

Prima Arundani
Nim : 011814653006

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

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI YANG TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL, 20 April 2020

Oleh:

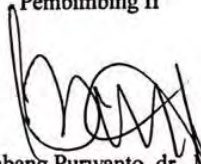
Pembimbing I



Dr. Reny I'tishom, M.Si

NIP. 197110232002121001

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. 195601281986031009

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 20 April 2020

Panitia Penguji,

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

Anggota :

1. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, Sp.PD-KHOM
2. Dr. Budi Utomo, 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 PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR
(*Biophytumpetersianum*Klotzsch) TERHADAP MOTILITAS, VIABILITAS,
dan MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT
(*Musmusculus*) 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



Prima Arundani
NIM. 011814653006

SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Prima Arundani
NIM : 011814653006
Prodi : Ilmu Kesehatan Reproduksi
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya Ilmiah : Tesis

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

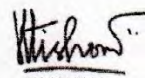
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch) TERHADAP MOTILITAS, VIABILITAS, dan MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS

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.

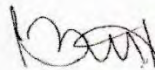
Demikian pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
Tim Pembimbing,

1. Dr. Reny I'tishom, M.Si



2. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes



Surabaya, 1 April 2020



Prima Arundani

*) 1. Coret yang tidak perlu;

2. Jika tidak menyetujui wajib mengisi form permohonan embargo karya ilmiah.

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. Untuk keluarga saya, orang tua, suami , dan anak Tia dan Rafi yang bergantian ujiannya setiap tahunnya, terima kasih atas do'a dan supportnya yang tanpa lelah. Love You All.
7. Buat trio IKR, adik adikku (Ain dan Suci), cepetan segera menyusul, semangat. Dan tim Rumput Kebar selamat kalian sudah sukses walaupun tidak mudah, banyak suka duka sama kalian tapi tetap solid. Terima Kasih.
8. Teman-teman IKR-JM FK Unair 2018 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, 1 April 2020

Penulis

RINGKASAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR
(*Biophytum petersianum* Klotzsch) TERHADAP MOTILITAS,
VIABILITAS, dan MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT
(*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS**

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan organ tubuh. Diabetes melitus (DM) yang tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan penyakit infertilitas yang disebabkan oleh adanya kerusakan salah satu organ reproduksi pria, yaitu testis yang pada akhirnya dapat menurunkan kualitas spermatozoa yang berujung pada masalah kesuburan pada pria. Infertilitas karena diabetes melitus dapat disebabkan oleh kerusakan epididimis, menyebabkan terganggunya migrasi spermatozoa, dan mengganggu dari fungsi reproduksi sehingga dapat ditemukan penurunan jumlah sel spermatogonium, jumlah spermatozoa dalam testis dan epididimis, penurunan diameter tubulus seminiferus, dan penurunan motilitas (Vignera *et al.*, 2012). Hiperglikemia atau tingginya kadar gula dalam darah berperan dalam kerusakan sel dengan cara peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat mengakibatkan stres oksidatif jaringan yang akan mengakibatkan radikal hidroksil. Peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan cedera sel melalui mekanisme peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif protein serta DNA. Proses lipid peroksidase pada akhirnya merusak membran spermatozoa dan mitokondria DNA sehingga menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa.

Pengobatan yang mampu memberikan efek terapi terhadap kondisi hiperglikemia dan komplikasi pada DM adalah agen hipoglikemik yang akan bekerja dengan menekan stress oksidatif yang ditimbulkan karena kondisi hiperglikemik. Selain agen hipoglikemik dapat juga digunakan antioksidan. Tumbuhan yang dapat digunakan sebagai terapi herbal, salah satunya adalah rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) merupakan tanaman asli Papua dan diketahui memiliki kandungan flavonoid, dan saponin, dan vitamin E (Hendra dkk, 2011). Antioksidan tersebut merupakan bahan dasar untuk sintesis hormon steroid yang dapat memperbaiki kinerja sistem reproduksi laki-laki. Pemberian ekstrak rumput kebar terhadap tikus jantan menghasilkan motilitas spermatozoa yang lebih aktif. Menurut Azlina (2009), pemberian borax (zat kimia yang berbahaya) pada tikus jantan dapat dinetralisir dengan memberikan ekstrak rumput kebar sehingga morfologi spermatozoa kembali normal.

Penelitian ini bertujuan mengetahui efek ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes melitus.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilakukan dalam laboratorium. Rancangan penelitian ini tergolong jenis penelitian *post test only control group design*. Sampel menggunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) dewasa, berumur 6-8 minggu, dan berat badan 25-30 gram. Sampel dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok. Sampel

di induksi STZ 40 mg/kg BB selama 5 hari berturut-turut untuk membuat model diabetes melitus. K- adalah mencit model diabetes mellitus dan diberi CMC Na, K+ adalah mencit model diabetes mellitus dan diberi metformin, P1,P2,P3 adalah mencit model diabetes mellitus, diberi metformin dan rumput kebar dengan dosis 67,5 mg/kg BB, 135 mg/kg BB, dan 270 mg/kg BB selama 35 hari. Mencit dikorbkan dan diambil organ testisnya, Sampel diambil dari kauda epididymis mencit. Kauda epididymis dipotong kedua ujungnya kemudian diletakkan di cawan yang berisi pengencer NaCl 0.9%. Spermatozoa didapatkan dengan mengurut saluran vas deferens kemudian diaduk agar spermatozoa menjadi homogen.

Hasil penghitungan motilitas spermatozoa pada mencit model diabetes mellitus dan diberi ekstrak rumput kebar, persentase motilitas spermatozoa pada K- ($5,83 \pm 3,60$), K+ ($26 \pm 5,69$), P1 ($27,83 \pm 7,17$), P2 ($30,17 \pm 11,77$), dan P3 ($42 \pm 4,56$), persentase median viabilitas pada K- (26), K+ (54), P1 (52), P2 (59,5), dan P3 (71,5), persentase median morfologi pada K- (25,5), K+ (48,5), P1 (49), P2 (52), dan P3 (58). Hasil uji *one way Anova* motilitas spermatozoa adalah $p = 0,001$ ($\alpha < 0,05$), viabilitas spermatozoa $p = 0,005$ ($\alpha < 0,05$), dan morfologi normal spermatozoa $p = 0,001$ ($\alpha < 0,05$). Sehingga disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan pada motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa.

Simpulan penelitian ini adalah ekstrak rumput kebar (*Biophytumpetersianum* Klotzsch) meningkatkan motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus. Saran untuk penelitian ini Perlu penelitian lebih lanjut pemeriksaan hormon testosteron untuk mengetahui pengaruhnya terhadap motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit model diabetes melitus dan mencari dosis ekstrak rumput kebar yang lebih baik untuk memperbaiki kualitas spermatozoa mencit model diabetes mellitus.

SUMMARY

THE EFFECT OF (*Biophytum petersianum* Klotzsch) EXTRACT ON MOTILITY, VIABILITY, AND MORPHOLOGY SPERMATOZOA OF MENCIT (*Mus musculus*) MELITUS DIABETES MODEL

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormal insulin secretion, insulin action, or both associated with long-term damage, dysfunction, or organ failure. Diabetes mellitus (DM) which is not handled properly will result in infertility caused by damage to one of the male reproductive organs, the testes which can ultimately reduce the quality of spermatozoa which results in fertility problems in men. Infertility due to diabetes mellitus can be caused by damage to the epididymis, causing disruption of spermatozoa migration, and disrupting reproductive function so that it can be found to decrease the number of spermatogonium cells, the number of spermatozoa in the testis and epididymis, decrease in seminiferous tubule diameter, and decrease in motility (Vignera et al., 2012). Hyperglycemia or high blood sugar levels play a role in cell damage by increasing reactive oxygen species (ROS) which can cause tissue oxidative stress which will cause hydroxyl radicals. Increased Reactive Oxygen Species (ROS) cause cell injury through lipid peroxidation mechanisms and oxidative damage to proteins and DNA. The lipid peroxidase process ultimately damages the spermatozoa membrane and mitochondrial DNA, causing a decrease in the quality of spermatozoa.

Treatment that is able to provide a therapeutic effect on the condition of hyperglycemia and complications in DM is a hypoglycemic agent that will work by suppressing the oxidative stress caused by hyperglycemic conditions. Apart from hypoglycemic agents, antioxidants can also be used. Plants that can be used as herbal therapy, one of which is grass kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) is a native plant of Papua and is known to contain flavonoids, and saponins, and vitamin E (Hendra et al, 2011). These antioxidants are the basic ingredients for the synthesis of steroid hormones that can improve the performance of the male reproductive system. The administration of chewed grass extract to male mice results in more active motility of spermatozoa. According to Azlina (2009), the administration of borax (a hazardous chemical) to male rats can be neutralized by giving the extract of kebar grass so that the morphology of spermatozoa returns to normal.

The aim of this study was to determine the effect of kebar grass extract on the motility, viability, and morphology of mice spermatozoa (*Mus musculus*) of diabetes mellitus.

This research is an experimental laboratory study conducted in a laboratory. This research design is classified as a post test only control group design research. The sample used in this study were 30 adult male mice (*Mus musculus*), 6-8 weeks old, and 25-30 grams body weight. Samples were randomly divided into 5 groups. Samples were induced by STZ 40 mg / kg BW for 5 consecutive days to make a model of diabetes mellitus. K- is a mouse model of diabetes mellitus and given CMC Na, K + is a mouse model of diabetes

mellitus and given metformin, P1, P2, P3 is a mouse model of diabetes mellitus, given metformin and resistant grass with a dose of 67.5 mg / kg BW, 135 mg / kg body weight, and 270 mg / kg body weight. The mice were sacrificed and their testicular organs were taken. Samples were taken from the epididymalce squeeze. The cauda epididymis is cut off both ends and then placed in a cup containing 0.9% NaCl diluent. Spermatozoa are obtained by sorting the vas deferent channels then stirring so that the spermatozoa become homogeneous.

The results of spermatozoa motility calculation in diabetic mellitus mice model and given a kebar grass extract, the percentage motility of spermatozoa at K- (5.83 ± 3.60), K + (26 ± 5.69), P1 (27.83 ± 7.17), P2 (30.17 ± 11.77), and P3 (42 ± 4.56). Median percentage of viability at K- (26), K + (54), P1 (52), P2 (59.5), and P3 (71.5). Median morphological percentages are normal at K- (25.5), K + (48.5), P1 (49), P2 (52), and P3 (58). The one way Anova test results of the spermatozoa profound motility is $p = 0,001$ ($\alpha < 0.05$), viability of spermatozoa $p = 0.005$ ($\alpha < 0.05$), and morphology of spermatozoa $p = 0.001$ ($\alpha < 0, 05$). So it was concluded that there were significant differences in motility, viability, and morphology of spermatozoa.

The conclusion of this research is the extract of Kebar grass (*Biophytum petersianum* Klotzsch) to improve the motility, viability, and morphology of mice spermatozoa (*Mus musculus*) of diabetes mellitus model. Suggestions for this research Need further research into the testosterone hormone test to determine its effect on the motility, viability, and morphology of spermatozoa of diabetes mellitus mice and look for a better dose of kebar grass extract to improve the quality of spermatozoa of diabetes mellitus mice.