

TESIS

**POTENSI EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum
petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG
DAN SEL SERTOLI PADA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL
DIABETES MELITUS**



ETIK YULIARINI WIDODO

011724653008

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

TESIS

**POTENSI EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum
petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG
DAN SEL SERTOLI PADA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL
DIABETES MELITUS**

ETIK YULIARINI WIDODO

011724653008

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

**POTENSI EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch)
TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG DAN SEL SERTOLI PADA
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 :

ETIK YULIARINI WIDODO

011724653008

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

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI YANG TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL, 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.....

Panitia Penguji,

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

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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini, saya :

Nama : Etik Yuliarini Widodo
NIM : 011724653008
Program Studi : Ilmu Kesehatan Reproduksi
Jenjang : Magister (S2)
Angkatan : 2017

Menyatakan bahwa bagian atau keseluruhan isi tesis saya yang berjudul:

POTENSI EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch) TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG DAN SEL SERTOLI PADA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS

Tidak pernah diajukan untuk mendapat gelar akademis pada bidang studi atau universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan/ ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi tesis.

Apabila ditemukan bukti bahwa pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya.

Surabaya, Maret 2020



Etik Yuliarini Widodo
NIM. 011724653008

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga tesis dengan judul “Potensi Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Terhadap Jumlah Sel Leydig dan Sel Sertoli Pada Mencit (*Mus musculus*) Model Diabetes Melitus” dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Tesis ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Kesehatan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulisan tesis ini tidak mungkin dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan, dukungan, dan bimbingan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, saya ingin menyampaikan ucapan 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 untuk menempuh dan menyelesaikan Pendidikan.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp. U., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan Program Magister.
3. Dr. Reny I'thisom, M.Si., selaku Dosen Pembimbing I yang telah sabar dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dalam proses penyelesaian tesis ini.
4. Dr. Bambang Purwanto, dr., M. Kes., selaku Dosen Pembimbing II yang telah sabar dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dalam proses penyelesaian tesis ini.
5. Seluruh Dosen Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama mengikuti proses perkuliahan, serta staf dan karyawan Fakultas Kedokteran atas bantuan dan kerjasamanya.
6. Suamiku, Ramadhany Hananto Puriana, S.Pd., M.Pd., yang tidak pernah lelah untuk memberikan semangat, cinta, doa dan dukungan untuk kelancaran penyelesaian tesis ini.

7. Kedua orangtuaku, Bapak Slamet Widodo, S.Pd., M.Pd dan Ibu Rinie Handayani, S.Pd serta adikku Dhymas Apriliyanto Widodo, yang selalu memberikan doa, kasih sayang serta semangat yang tiada henti untuk penyelesaian tesis ini.
8. Anak – anakku, Mikhayla Azzalika Dhaneti dan adiknya, yang dengan sabar menemani dan menjadi penyemangat untuk menyelesaikan tesis ini.
9. Sahabat seperjuangan tim Rumput Kebar, Faraida Arvilla, Maghfira Febrianty Lacindung, bu Prima Arundani dan Yohana Djurumana, atas bantuan dan kerjasamanya dalam melaksanakan penelitian ini.
10. Teman – Teman IKR Angkatan tahun 2017 dan 2018, yang menjadi teman berjuang bersama dalam suka maupun duka ketika menuntut ilmu di Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Reproduksi
11. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini.

Akhir kata, saya menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi sedikit harapan semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua sehingga tercapainya manfaat penelitian ini, baik teoritis maupun praktis.

Surabaya, April 2020
Penulis,

Etik Yuliarini Widodo

RINGKASAN

**POTENSI EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum* Klotzsch)
TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG DAN SEL SERTOLI PADA
MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS****Etik Yuliarini Widodo**

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Hiperglikemia atau peningkatan gula darah adalah efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol.

Dampak utama DM terhadap infertilitas pria adalah akibat kondisi hiperglikemik menyebabkan adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada testis, dan kemudian menyerang sel Leydig dan sel Sertoli dimana keduanya memiliki peran penting dalam proses spermatogenesis. Peningkatan radikal bebas akan memicu terjadinya gangguan dan kerusakan pada sel-sel tersebut. Kerusakan yang terjadi antara lain apoptosis dan atrofi serta terjadi penurunan jumlah sel.

Peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang ditimbulkan oleh kondisi hiperglikemik berpotensi menimbulkan stres oksidatif yang tidak dapat diatasi oleh antioksidan endogen, oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen yang dapat memperbaiki kapasitas antioksidan plasma.

Rumput kebar mengandung senyawa yang berperan sebagai antioksidan, seperti flavonoid dan vitamin E. Terdapat efek sinergi antara vitamin E dan flavonoid yang memperkuat kerja keduanya dalam memperbaiki gangguan infertilitas sebagai antioksidan.

Diabetes melitus (DM) dapat menyebabkan komplikasi berupa gangguan pada fungsi organ reproduksi jantan bahkan dapat menyebabkan infertilitas pada pria akibat dari reaksi berantai radikal bebas. DM dapat diobati dengan obat kimia metformin. Infertilitas pria sebagai komplikasi DM juga perlu mendapatkan alternatif pengobatan atau pencegahan dengan pengobatan yang bersifat antioksidan. Tanaman rumput kebar bersifat antioksidan, ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 27,74 ppm, sehingga diharapkan penambahan ekstrak rumput kebar dapat membantu kerja dan khasiat dari metformin sebagai antioksidan dalam menangkali radikal bebas akibat dari penyakit DM atau dalam kata lain sebagai adjuvan obat metformin.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap jumlah sel Leydig dan sel Sertoli pada mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus antara kelompok yang memperoleh perlakuan dan kelompok kontrol.

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Subyek penelitian menggunakan mencit jantan diabetes melitus yang dibagi dalam 5 kelompok terdiri atas 2 kelompok kontrol (K- dan K+) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3). Setiap kelompok

terdiri dari 6 hewan coba. Hari ke-1 sampai hari ke-5, semua kelompok diinduksi streptozotocin (STZ). Hari ke-6 sampai hari ke-10 diobservasi, kemudian dilakukan pemeriksaan GDP. Hari ke-11 sampai hari ke-45, kelompok kontrol (K+) disonde metformin 2 mg/ekor/hari, kelompok perlakuan (P1, P2, P3) disonde ekstrak rumput kebar dosis 67,5 mg/kg BB/hari, 135 mg/kg BB/hari, 270 mg/kg BB/hari dan metformin 2 mg/ekor/hari. Hari ke-11 sampai hari ke-31, kelompok kontrol (K-) disonde suspensi CMC-Na 1%. Hari ke – 46 dilakukan pembedahan dan pengambilan sampel jaringan testis kanan dan kiri untuk dibuat preparat histologi di Lab. Patologi Anatomi. Pemeriksaan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli dilakukan melalui pengamatan gambaran histologi jaringan testis yang telah diberikan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* (HE).

Hasil pemeriksaan jumlah sel Leydig pada mencit DM masing – masing kelompok adalah K- = $8,78 \pm 1,48$, K+ = $13,60 \pm 1,63$, P1 = $20,47 \pm 1,36$, P2 = $29,48 \pm 5,23$ dan P3 = $34,62 \pm 4,61$. Data dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas distribusi. Hasil analisis menunjukkan semua data berdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*. Hasil analisis menunjukkan semua data tidak homogen $p=0,005$ ($p>0,05$), dilanjutkan uji *Brown-Forsythe* diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) maka disimpulkan hipotesis diterima, yaitu ada perbedaan bermakna jumlah sel Leydig antar kelompok. Hasil analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post hoc* Tamhane dan diperoleh hasil K- berbeda bermakna dengan K+, K- berbeda bermakna dengan P1, K- berbeda bermakna dengan P2, K- berbeda bermakna dengan P3, K+ berbeda bermakna dengan P1, K+ berbeda bermakna dengan P2, K+ berbeda bermakna dengan P3, P1 berbeda bermakna dengan P3.

Hasil pemeriksaan jumlah sel Sertoli pada mencit DM masing – masing kelompok adalah K- = $8,63 \pm 0,50$, K+ = $9,87 \pm 1,52$, P1 = $11,40 \pm 0,77$, P2 = $14,75 \pm 1,97$ dan P3 = $14,97 \pm 2,00$. Data dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas distribusi. Hasil analisis menunjukkan semua data berdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*. Hasil analisis menunjukkan semua data homogen $p=0,146$ ($p>0,05$), dilanjutkan uji *one way Anova* diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) maka disimpulkan hipotesis diterima, yaitu ada perbedaan bermakna jumlah sel Leydig antar kelompok. Hasil analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post hoc* LSD dan diperoleh hasil K- berbeda bermakna dengan P1, K- berbeda bermakna dengan P2, K- berbeda bermakna dengan P3, K+ berbeda bermakna dengan P2, K+ berbeda bermakna dengan P3, P1 berbeda bermakna dengan P2, P1 berbeda bermakna dengan P3.

Kesimpulan penelitian ini adalah jumlah sel Leydig dan sel Sertoli mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus pada kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak rumput kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk variabel lain yang berhubungan dengan apoptosis, misal ekspresi caspase-3 dan juga yang berhubungan dengan hasil sekresi sel Leydig, yaitu variabel kadar testosteron, peneliti selanjutnya diharapkan mampu mencari dan menggunakan metode lain untuk induksi mencit DM selain menggunakan STZ, misal aloksan.