

**TESIS**

**POTENSI MADU TERHADAP REGENERASI JARINGAN  
USUS DAN SEL SPERMATOGENIK TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) MELALUI EKSPRESI VASCULAR  
ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF)  
AKIBAT KEKURANGAN NUTRISI**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS**



**Oleh**

**LINDA LISTYORINI**  
**NIM 061514153004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
ILMU BIOLOGI REPRODUKSI  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**POTENSI MADU TERHADAP REGENERASI JARINGAN  
USUS DAN SEL SPERMATOGENIK TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) MELALUI EKSPRESI VASCULAR  
ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF)  
AKIBAT KEKURANGAN NUTRISI**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS**

**TESIS**

**untuk memperoleh gelar Magister  
dalam Program Studi Ilmu Biologi Reproduksi  
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
Surabaya**

**LINDA LISTYORINI  
NIM 061514153004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
ILMU BIOLOGI REPRODUKSI  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**Lembar Pengesahan**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI**

**Tanggal : 21 September 2020**

**Oleh:**


**Pembimbing Ketua**



**Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes.**

**NIP. 19600427 198701 1 001**

**Pembimbing**



**Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si**

**NIP. 19600829 198701 2 001**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Ilmu Biologi Reproduksi  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga**



**Dr. Rimavanti, drh., M.Kes.**

**NIP. 19630312 198803 2 003**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul:

**Potensi Madu Terhadap Regenerasi Jaringan Usus Dan Sel Spermatogenik Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Melalui Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* Akibat Kekurangan Nutrisi**

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, 5 Oktober 2020



**Linda Listyorini**  
NIM 061514153004

Usulan Penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai pada:

Tanggal : 4 Oktober 2019

**PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN TESIS**

Ketua : Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes.

Anggota : 1. Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.

2. Dr. Erma Safitri, drh., M.Si.

3. Dr. Rimayanti, drh., M.Kes.

4. Dr. Tri Wahyu Suprayogi, drh., M.Si.

Tesis ini telah diuji dan dinilai pada:

Tanggal : 5 Oktober 2020

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr. Erma Safitri, drh., M.Si.

Anggota : 1. Dr. Rimayanti, drh., M.Kes.

2. Dr. Tri Wahyu Suprayogi, drh., M.Si.

3. Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes.

4. Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.

Surabaya, 5 Oktober 2020

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



**Prof. Dr. Mirri Lamid, drh., MP**  
**NIP. 196201161992032001**

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul **Potensi Madu Terhadap Regenerasi Jaringan Usus Dan Sel Spermatogenik Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Melalui Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* Akibat Kekurangan Nutrisi.**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M.Kes., dan Ketua Program Studi S2 IBR Dr. Rimayanti, drh., M.Kes., atas kesempatan mengikuti Pendidikan di Program Studi S2 IBR Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes., selaku pembimbing pertama dan Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si., selaku pembimbing serta atas saran dan bimbingannya.

Dr. Erma Safitri, drh., M.Si., selaku ketua penguji, Dr. Rimayanti, drh., M.Kes., selaku sekretaris penguji dan Dr. Tri Wahyu Suprayogi, drh., M.Si., selaku anggota penguji.

Seluruh staf pengajar S2 IBR Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti Pendidikan Magister.

Ibunda Suhartatik, ayahanda Jonet dan adik Elva, yang telah memberikan bantuan materiil, doa, dorongan dan semangat dalam menyelesaikan tesis ini.

Surabaya, Oktober 2020

Penulis

## RINGKASAN

### Potensi Madu Terhadap Regenerasi Jaringan Usus Dan Sel Spermatogenik Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Melalui Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* Akibat Kekurangan Nutrisi.

Kekurangan nutrisi merupakan kondisi kurangnya asupan nutrisi yang masuk ke dalam tubuh. Pada tikus kekurangan nutrisi menyebabkan hewan mengalami degenerasi usus, testis. Kekurangan nutrisi pada usus berhubungan dengan disfungsi pada lingkungan usus. Secara histologis, disfungsi lingkungan usus ditandai dengan atrofi vili, hiperplasia kript, dan peradangan di dalam usus. Madu mengandung sejumlah senyawa dan sifat antioksidan yang telah banyak diketahui. Sifat antioksidan dari madu yang berasal dari zat-zat enzimatik (misalnya, katalase, glukosa oksidase dan peroksidase) dan zat-zat nonenzimatik (misalnya, asam askorbat,  $\alpha$ -tokoferol, karotenoid, asam amino, protein, produk reaksi Maillard, flavonoid dan asam fenolat). Madu mengandung zat antioksidan.

Aktivitas antioksidan dalam madu terutama disebabkan oleh korelasi yang kuat antara aktivitas antioksidan dengan senyawa fenolik dan flavonoid. Antioksidan merupakan pertahanan utama melawan radikal bebas yang menyerang tubuh. Madu memiliki sifat merangsang perbaikan jaringan. Antioksidan dapat menetralkan efek negatif yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Pada penelitian ini adanya perbaikan jaringan ditunjukkan dengan adanya ekspresi VEGF setelah dilakukan pewarnaan imunohistokimia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Hewan coba menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan enam ulangan pada masing-masing perlakuan. Kontrol negatif (K-) merupakan kelompok tikus dengan kondisi tidak berpuasa dan tanpa madu. Kontrol positif (K+) merupakan kelompok tikus dengan kondisi puasa dan tanpa madu. Kelompok perlakuan merupakan kelompok yang diberi terapi madu dengan dosis 30% dan 50%. Tikus putih dikorbankan kemudian diambil testis dan usus untuk pembuatan preparat. Kemudian dilakukan pewarnaan HE untuk selanjutnya dilakukan pengamatan vili usus dan sel spermatogenik. Pewarnaan IHC dilakukan untuk mengetahui ekspresi VEGF yang muncul akibat perbaikan jaringan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi pemberian madu berpengaruh terhadap regenerasi jaringan usus tikus putih, regenerasi jaringan testis tikus putih yang kekurangan nutrisi melalui peningkatan jumlah sel spermatogenik pada tubulus seminiferous dan pengaruh terhadap mobilisasi sel endogen pada tikus putih yang kekurangan nutrisi melalui ekspresi *vascular endothelial growth factor (VEGF)* sebagai *homing signal* akibat kekurangan nutrisi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara P1 dengan K- dan P2, P2 dengan K + dan P1. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian madu berpengaruh terhadap regenerasi jaringan usus tikus putih, regenerasi jaringan testis tikus putih yang kekurangan nutrisi melalui peningkatan jumlah sel spermatogenik pada tubulus seminiferous dan berpengaruh terhadap mobilisasi sel endogen melalui ekspresi *vascular endothelial growth factor (VEGF)* akibat kekurangan nutrisi.



## SUMMARY

### Potential of Honey Against Regeneration of Intestinal Tissue and Spermatogenic Cells of White Rats (*Rattus norvegicus*) Through Expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Due to Nutritional Deficiency.

Nutritional deficiency is a condition of the lack of nutritional intake into the body. In white rats lack of nutrition causes the animals to degenerate the intestines, testes. Deficiency of nutrients in the intestine is associated with dysfunction in the intestinal environment. Histologically, intestinal environmental dysfunction is characterized by villous atrophy, crypt hyperplasia, and inflammation within the intestine. Honey contains a number of well-known compounds and antioxidant properties. The antioxidant properties of honey derived from enzymatic substances (for example, catalase, glucose oxidase and peroxidase) and nonenzymatic substances (for example, ascorbic acid,  $\alpha$ -tocopherol, carotenoids, amino acids, proteins, Maillard reaction products, flavonoids and acids phenolics). Honey contains antioxidants. The antioxidant activity in honey is mainly due to the strong correlation between antioxidant activity with phenolic compounds and flavonoids. Antioxidants are the main defense against free radicals that attack the body. Honey has properties that stimulate tissue repair. Antioxidants can neutralize the negative effects caused by free radicals. In this study, the presence of tissue repair was indicated by the presence of VEGF expression after immunohistochemical staining.

This research is a laboratory experimental research. The experimental animal used 24 white mice (*Rattus norvegicus*) which were divided into 4 treatment groups with six replications in each treatment. Negative control (K-) is a group of mice with conditions that are not fasting and without honey. Positive control (K+) was a group of mice with fasting conditions and without honey. The treatment group was the group that was given honey therapy at a dose of 30% and 50%. The white rats were sacrificed and then the testes and intestines were taken for preparation. Then the HE staining was carried out for further observation of the intestinal villi and spermatogenic cells. IHC staining was performed to determine VEGF expression that arose due to tissue repair.

This study aims to determine the potential of honey giving effect on the regeneration of white rat intestinal tissue, the regeneration of undernourished white rat testicular tissue through an increase in the number of spermatogenic cells in the seminiferous tubules and the effect on endogenous stem cell mobilization in malnourished rats through the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) as the homing signal due to lack of nutrition.

The results showed that there was significant differences ( $P < 0.05$ ) between P1 with K- and P2, P2 with K+ and P1. The conclusion of this study is honey has an effect on the regeneration of white rat intestinal tissue, the regeneration of the testicular tissue in white rats which is deficient in nutrition through an increase in the number of spermatogenic cells in the seminiferous tubules and affects the

mobilization of endogenous stem cells through the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) due to nutritional deficiencies.