

SKRIPSI

**AKTIVITAS α -TOCOPHEROL DAN ZINC SULFATE
TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGENIK DAN
JUMLAH SEL LEYDIG PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**



Oleh:

BASMALA LAUNA DEWI
NIM 061811535042

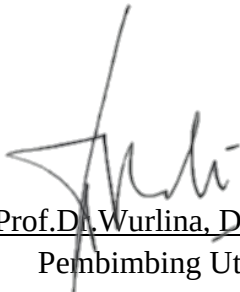
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN KAMPUS BANYUWANGI
SEKOLAH ILMU KESEHATAN DAN ILMU ALAM
UNIVERSITAS AIRLANGGA
BANYUWANGI
2022

**AKTIVITAS α -TOCOPHEROL DAN ZINC SULFATE TERHADAP
JUMLAH SEL SPERMATOGENIK DAN JUMLAH SEL LEYDIG PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

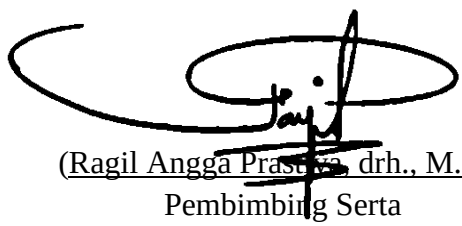
Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :
BASMALA LAUNA DEWI
NIM 061811535042

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



(Prof. Dr. Wurlina, Drh., MS)
Pembimbing Utama



(Ragil Angga Prastawa, drh., M. Si)
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**AKTIVITAS α -TOCOPHEROL DAN ZINC SULFATE TERHADAP
JUMLAH SEL SPERMATOGENIK DAN JUMLAH SEL LEYDIG PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan 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.

Banyuwangi, 17 Januari 2022



Basmala Launa Dewi
NIM. 061811535042

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 17 Januari 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

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

Sekretaris : Bodhi Agustono, drh., M.Si

Anggota : Amung Logam Saputro, drh., M.Si

Pembimbing Utama : Prof.Dr.Wurlina, Drh., MS

Pembimbing Serta : Ragil Angga Prastiya, drh., M. Si

Telah dinilai pada

Tanggal : 9 Februari 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

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

Anggota : Bodhi Agustono, drh., M.Si

: Amung Logam Saputro, drh., M.Si

: Prof.Dr.Wurlina, Drh., MS

: Ragil Angga Prastiya, drh., M. Si

Surabaya, 9 Februari 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mimi Lamid, drh., MP.

NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Timbal (Pb) adalah logam paling toksik yang tersebar luas di lingkungan. Timbal dapat mengganggu reproduksi karena menginduksi *reactive oxygen species* (ROS), produksi ROS yang meningkat akibat paparan timbal yang berlebih akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat mempengaruhi hipotalamus dalam mensekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), bila sekresi LH menurun maka terjadi penurunan fungsi sel leydig, bila FSH terganggu maka Sel sertoli juga terganggu akibatnya ABP (*androgen binding protein*) tidak dapat berikatan dengan testosteron apabila terjadi gangguan interaksi hormon testosteron, FSH dan LH akan menyebabkan gangguan pada proses spermatogenesis.

Radikal bebas dalam jumlah yang berlebihan tidak dapat dinetralkan oleh tubuh, melalui mekanisme pertahanan antioksidan endogen sehingga dibutuhkan antioksidan eksogen salah satunya α -tocopherol. α -tocopherol merupakan bentuk vitamin E paling melimpah di alam, α -tocopherol memiliki efek antagonis, yaitu dapat menurunkan stres oksidatif dan penurunan hidrogen dioksida dan peroksida lipid yang disebabkan oleh timbal.

Zinc merupakan bagian dari superoksida dismutase, yaitu enzim yang melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Zinc menghasilkan sistem enzim yang membantu menetralkan radikal bebas. Zinc dapat menstimulasi hormon androgen yang berfungsi dalam proses spermatogenesis dan berperan dalam aktivasi serta pematangan sel leydig.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas α -Tocopherol dan zinc Sulfate terhadap jumlah sel spermatogenik (Jumlah spermatogonium, spermatosit, spermatid) dan jumlah sel leydig pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat. Sampel yang digunakan 25 ekor tikus galur wistar jantan dengan bobot 150-200 gram dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol diberikan aquadest dan minyak jagung, kelompok P0 diberikan timbal asetat dengan dosis 50mg/KgBB dan minyak jagung. Kelompok P1 diberikan timbal asetat dosis 50mg/KgBB dan α -Tocopherol dosis 100mg/KgBB. Kelompok P2 diberikan timbal asetat dosis 50mg/KgBB dan zinc Sulfate dosis 0,54mg/kgBB. Kelompok P3 diberikan timbal asetat dosis 50mg/KgBB dan kombinasi zinc Sulfate dosis 0,54mg/kgBB dan α -Tocopherol dosis 100mg/KgBB, perlakuan diberikan secara oral selama 18 hari. Setelah perlakuan tikus dikorbankan dan diambil organ testis untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologi. Preparat histopatologi kemudian akan diamati dibawah mikroskop trinokuler (Nikon Eclipse E200) perbesaran 400x.

Hasil analisis statistik spermatogenesis yang didapatkan berdasarkan uji ANOVA diperoleh taraf signifikansi sebesar 0,021 untuk spermatogonium, 0,000 untuk spermatosit, 0,004 untuk spermatid dan 0,012 untuk sel leydig ($P < 0,05$). Hasil uji Duncan sel spermatogonium dan sel leydig menunjukkan P3 tidak berbeda nyata dengan P1 dan P2. Hasil uji Duncan sel spermatosit menunjukkan Kelompok perlakuan P3 memiliki hasil yang berbeda nyata dengan P1 dan P2, dan hasil uji Duncan sel spermatid menunjukkan P3 tidak berbeda nyata dengan P2 namun berbeda nyata dengan P1.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah aktivitas α -tocopherol dan zinc sulfate berpengaruh terhadap jumlah sel spermatogenik (jumlah spermatogonium, spermatosit, spermatid) dan jumlah sel Leydig pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipaparkan timbal asetat. Pemberian zinc sulfate dan α -tocopherol pada tikus jantan menghasilkan total sel spermatogenik lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian tunggal. Berdasarkan hasil penelitian, peneliti serupa perlu dilakukan untuk pengukuran kadar testosteron maupun FSH dan LH.

The Activity of α -Tocopherol and Zinc Sulfate on The Number of Spermatogenic Cells and The Number of Leydig Cells in White Rats (*Rattus norvegicus*) Exposed to Lead Acetate

Basmala Launa Dewi

ABSTRACT

Lead impairs reproductive function because it can induce reactive oxygen species (ROS). α -tocopherol has an antagonistic effect, which can reduce oxidative stress. Zinc produces an enzyme system that helps neutralise free radicals. This study aims to prove the activity of α -Tocopherol, and Zinc Sulfate the number of spermatogenic cells (number of spermatogonia, spermatocytes, spermatids) and the number of Leydig cells in white rats (*Rattus norvegicus*) exposed to lead acetate. The samples used were 25 male Wistar rats with a weight of 150-200 grams divided into five groups. The control group was given aquadest, and corn oil, the P0 group was given lead acetate at a dose of 50mg/KgBW and corn oil. Group P1 was given lead acetate at a dose of 50mg/KgBW and α -Tocopherol at 100mg/KgBW. Group P2 was given lead acetate at a dose of 50mg/KgBW and zinc sulfate at a dose of 0.54mg/kgBW. Group P3 was given lead acetate at a dose of 50mg/KgBW and a combination of zinc sulfate at a dose of 0.54mg/kgBW and α -Tocopherol at a dose of 100mg/KgBW orally for 18 days. After the treatment, the rats were sacrificed, and the testes were taken for further histopathological preparations. Observations were made on the seminiferous tubules, including counting the number of spermatogonia, spermatocytes, spermatids, and Leydig cells. Data were analysed using ANOVA continued by Duncan's test with 95% confidence level using SPSS 20 software. The results showed that the combination of α -Tocopherol and Zinc Sulfate could maintain the number of spermatogenic cells and Leydig cells after exposure to lead acetate.

Keyword : α –Tocopherol, zinc sulfate, lead acetate, spermatogenesis, leydig cell

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT dengan segala nikmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian dengan judul **Aktivitas α -Tocopherol Dan Zinc Sulfate Terhadap Jumlah Sel Spermatogenik Dan Jumlah Sel Leydig Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Timbal Asetat**. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. M. Thohawi Elziyad Purnama, drh., M. Si selaku Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Hewan PSDKU Universitas Airlangga di Banyuwangi serta Dosen Wali penulis yang telah memberikan dukungan serta motivasi.

Prof. Dr. Wurlina, drh., MS selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, saran dan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Ragil Angga Prastiya, drh., M. Si selaku dosen pembimbing serta dan dosen pembimbing lapangan yang telah membantu dalam penelitian dan memberikan bimbingan, motivasi, nasehat dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

Dr. Erma safitri, drh., M.Si selaku ketua penguji, Bodhi Agustono, drh., M.Si selaku sekretaris penguji dan Amung Logam Saputro, drh., M.Si selaku anggota penguji yang telah banyak memberikan arahan serta masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah hasil penelitian ini dengan baik. Seluruh dosen pengajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga serta PSDKU

Universitas Airlangga di Banyuwangi yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian berlangsung.

Kedua orang tua penulis, Ibu Sri Mariyani Nurmala serta Bapak Hasbullah serta seluruh keluarga besar Nelly Hasmalasari, Qori Alfiani Hakiki, Nurun Isnaini dan Zauquni Qasyipia yang telah memberikan doa, dukungan dan semangat kepada penulis demi kelancaran dan kesuksesan dalam menyelesaikan pendidikan sarjana ini.

Rekan penelitian penulis Sherly Mega Pratiwi yang telah bekerjasama dengan baik sehingga selama penelitian. Sahabat dan teman penulis Aziizi Aditama, Devia Yoanita Kurniawati, Nuril Islamiyah, Intan Rifdah Thalita Ivani, Aldea Erian Debora, Andika Luthfi Hardiono yang selalu mendengarkan keluhan penulis dalam menyelesaikan naskah hasil penelitian ini. Talitha Rifda Nur Nabila, Iqbal Dwi Warsito, Hanifah Indra Nur Azizah, Corry Tsani Nur Azizah dan Fitriani Sultan yang telah membantu dalam penelitian ini.

Semoga naskah penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi penulis serta pihak yang membutuhkan demi kemajuan ilmu pengetahuan di bidang Kedokteran Hewan. Penulis menyadari bahwa naskah hasil penelitian ini jauh dari kata sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca agar bisa lebih baik lagi. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
RINGKASAN	iv
ABSTRACT	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar belakang penelitian.....	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Landasan teori.....	4
1.4 Tujuan penelitian	6
1.5 Manfaat hasil penelitian.....	6
1.6 Hipotesis	7
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 8
2.1 Timbal.....	8
2.1.1 Tinjauan Umum	8
2.1.2 Toksisitas Timbal.....	9
2.1.3 Efek Timbal Pada Sistem Reproduksi	9
2.2 Radikal Bebas dan oksidan	10
2.2.1 Tinjauan Umum	10
2.2.2 Mekanisme Kerusakan Sel Oleh Radikal Bebas.....	11
2.2.3 Antioksidan	12
2.3 Vitamin E (α -tocopherol).....	13
2.4 Zinc (Zn)	14
2.5 Sistem Reproduksi Tikus Jantan.....	15
2.5.1 Sel Leydig	16
2.5.2 Sel spermatogenik	17
2.6 Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	18
 BAB 3 MATERI DAN METODE.....	 21
3.1 Rancangan penelitian	21
3.2 Sampel dan besar sampel penelitian	21
3.2.1 Sampel penelitian.....	21
3.2.2 Besar sampel penelitian	21
3.3 Variabel yang diamati	22
3.3.1 Variabel bebas.....	22

3.3.2 Variabel terikat	22
3.3.3 Variabel kontrol	22
3.4 Definisi operasional variabel	22
3.4.1 Timbal	22
3.4.2 Vitamin E (α -tocopherol)	22
3.4.3 Zinc (Zn)	23
3.4.4 Histopatologi Testis	23
3.5 Tempat dan waktu penelitian	23
3.6 Bahan dan materi penelitian	24
3.6.1 Bahan penelitian	24
3.6.2 Materi penelitian	24
3.7 Prosedur penelitian	24
3.7.1 Uji etika medik	24
3.7.2 Persiapan Hewan	25
3.7.3 Pemberian Perlakuan	25
3.7.4 Euthanasia hewan coba	26
3.7.5 Pembuatan sediaan histopatologi	26
3.7.6 Perhitungan Jumlah Sel Leydig	27
3.7.7 Perhitungan Spermatogenesis	27
3.8 Analisis data	27
3.9 Kerangka operasional penelitian	28
 BAB 4 HASIL PENELITIAN	 29
4.1 Hasil Pengamatan Spermatogenesis	29
4.2 Hasil Pengamatan Sel Leydig	31
 BAB 5 PEMBAHASAN	 35
5.1 Spermatogenesis	35
5.2 Sel leydig	37
BAB 6 KESIMPULAN	40
 DAFTAR PUSTAKA	 41
Lampiran	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Tikus Jantan	16
Gambar 2.2 Mikroskopis Sel Leydig	17
Gambar 2.3 Mikroskopis Sel Spermatogenik	18
Gambar 2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	19
Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Sel Spermatogenik.....	30
Gambar 4.2 Mikroskopis Sel Spermatogenik	32
Gambar 4.3 Grafik Rata-rata Sel Leydig	33
Gambar 4.4 Mikroskopis Sel Leydig	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Sifat Fisiologis Normal Tikus	20
Tabel 4.1 Rata-rata Sel spermatogenik	29
Tabel 4.2 Rata-rata Sel Leydig.....	32

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

Ag	=	<i>Argentum</i>
BB	=	Berat Badan
Cd	=	<i>Cadmium</i>
DNA	=	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FSH	=	<i>Follicle Stimulating Hormone</i>
Gpx	=	Glutathione peroxidase
G	=	Gram
H ₂ O ₂	=	Hidrogen peroksida
Kcal	=	Kilocalorie
LH	=	<i>Luteinizing Hormone</i>
ml	=	Millilitre
Mg	=	Milligram
NaCl	=	<i>Sodium Chloride</i>
Na+K—ATP	=	<i>Natrium-Kalium- Adenosine Trifosfat</i>
Ni	=	<i>Nickel</i>
Pb	=	<i>Plumbum</i> (Timbal)
ROS	=	<i>reactive oxygen species</i>
SOD	=	<i>Superoxide Dismutase</i>
Zn	=	Seng (Zinc)
%	=	Persen
°C	=	Derajat celcius