

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba L.*)
TERHADAP JUMLAH SEL LEYDIG, DIAMETER
DAN TEBAL EPITEL TUBULUS SEMINIFERUS
TESTIS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
YANG DIPAPAR ROKOK ELEKTRIK**



Oleh

TALITHA PUTRI SALSABILA
NIM 061811133048

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) TERHADAP
JUMLAH SEL LEYDIG, DIAMETER DAN TEBAL EPITEL
TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR
ROKOK ELEKTRIK**

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

Oleh

TALITHA PUTRI SALSABILA
061811133048

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



Prof. Dr. Budi Utomo, drh., M.Si
Pembimbing Utama



Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D.
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**PENGARUH EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) TERHADAP
JUMLAH SEL LEYDIG, DIAMETER DAN TEBAL EPITEL
TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR
ROKOK ELEKTRIK**

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.

Surabaya, 11 Juli 2022



Talitha Putri Salsabila
NIM 061811133048

Telah diuji pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 11 Juli 2022

KOMISI PENGUJI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Hermin Ratnani, drh., M.Kes.

Sekretaris : Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes.

Anggota : Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes.

Pembimbing I : Prof. Dr. Budi Utomo, drh., M.Si.

Pembimbing II : Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D.

Telah diuji pada

Tanggal : 27 Juli 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Hermin Ratnani, drh., M.Kes.

Sekretaris : Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes.

Anggota : Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes.

Pembimbing I : Prof. Dr. Budi Utomo, drh., M.Si.

Pembimbing II : Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D.

Surabaya, 27 Juli 2022

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.
NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Merokok merupakan salah satu masalah kesehatan dengan tingkat kematian yang cukup tinggi di dunia. Asap rokok elektrik dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang menyebabkan ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan dalam tubuh. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan produksi radikal bebas dalam bentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Kerusakan jaringan testis akibat paparan rokok elektrik dapat dicegah dengan pemberian antioksidan yang dapat meredam produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Ekstrak etanol daun murbei mengandung beberapa senyawa antioksidan yaitu golongan fenol, flavonoid, alkaloid, dan saponin. Antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun murbei mampu menangkap radikal bebas akibat paparan asap rokok elektrik. Quercetin merupakan salah satu turunan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang paling baik dalam daun murbei. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa pengaruh ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) dapat mempertahankan jumlah sel Leydig, diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih yang dipapar asap rokok elektrik.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok tersebut terdiri dari K(-) hanya diberikan CMC Na 1% 1,5 ml/hari, K(+) diberi paparan asap rokok elektrik dengan nikotin sebesar 18 mg/ml + CMC Na 1% 1,5 ml/hari, P1 diberi ekstrak daun murbei dosis 100 mg/kg BB dalam CMC Na 1% 1,5 ml/hari + dipapar asap rokok elektrik, P2 diberi ekstrak daun murbei dosis 200 mg/kg BB dalam CMC Na 1%

1,5 ml/hari + dipapar asap rokok elektrik, dan P3 diberi ekstrak daun murbei dosis 400 mg/kg BB dalam CMC Na 1% 1,5 ml/hari + dipapar asap rokok elektrik. Penelitian ini dilakukan selama 38 hari, didahului dengan adaptasi selama tujuh hari, kemudian hari ke- 8 hanya diberikan ekstrak daun murbei pada kelompok P1, P2, P3 selama tiga hari. Selanjutnya selama 28 hari diberikan paparan rokok elektrik dan ekstrak daun murbei. Perhitungan jumlah sel Leydig dan pengukuran diameter, tebal epitel tubulus seminiferus menggunakan program *Image Raster*. Data hasil akan dianalisis dengan SPSS 26.0 menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) kemudian dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

Hasil uji statistik kelompok P1, P2, P3 yang diberikan ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(+). Pada kelompok P2 didapatkan perbedaan yang tidak signifikan dengan kelompok K(-), hal ini menunjukkan bahwa P2 merupakan dosis efektif. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) dengan dosis 200 mg/kg BB dapat mempertahankan jumlah sel Leydig, diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus yang dipapar asap rokok elektrik. Saran yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu penggunaan ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) sampai dosis 200 mg/kg BB dapat mengurangi kerusakan pada organ testis yang ditimbulkan oleh paparan asap rokok elektrik.

**EFFECT OF MURBEI LEAVES (*Morus alba L.*) EXTRACT TO THE
NUMBER OF LEYDIG CELL, DIAMETER AND EPITHELIUM
THICKNESS OF SEMINIFEROUS TUBULES TESTES
IN RATS (*Rattus norvegicus*) EXPOSED TO
ELECTRONIC CIGARETTE**

Talitha Putri Salsabila

ABSTRACT

Smoking is one of the health problems with a high mortality rate in the world. E-cigarette smoke can cause oxidative stress which is characterized by an increase in *Reactive Oxygen Species* (ROS) which can cause cell damage. The ethanol extract of mulberry leaves contains several antioxidant compounds that can reduce free radicals such as the phenol group, flavonoids, alkaloids, and saponins. The aim of this research is to analyze the effect of murbei leaves extract to the amount of Leydig cells, diameter and epithelium thickness of seminiferous tubules in rats (*Rattus norvegicus*) exposed to electronic cigarette. Twenty five male rats were divided into five groups, five rats each group with different treatments for 38 days. The treatment groups were K(-) (CMC Na 1% 1,5 ml/day without exposed by electronic cigarette), K(+) (CMC Na 1% 1,5 ml/day + exposed by electronic cigarette with 18mg/ml/day nicotine), P1, P2, P3 (100, 200, 400 mg/kg bw/day *Morus alba L.* Leaves extract + exposed by electronic cigarette with 18mg/ml/day nicotine). The observation was done by examining the number of Leydig cells, diameter and epithelium thickness of seminiferous tubules. The data was analyzed by ANOVA and *Duncan* test. The research showed significant differences ($p < 0.05$) among the treatment groups. The conclusion of this research is murbei leaves (*Morus alba L.*) extract dose 200 mg/kg bw has potential to maintain the amount of Leydig cells, diameter and epithelium thickness of seminiferous tubules in rats (*Rattus norvegicus*) exposed to electronic cigarette.

Keywords : murbei leaves extract, electronic cigarette, Leydig cell, seminiferous tubules.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Jumlah Sel Leydig, Diameter dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Rokok Elektrik.**

Pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyusunan skripsi ini antara lain :

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Budi Utomo, drh., M.Si. selaku pembimbing pertama dan Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D. selaku pembimbing serta, atas saran dan bimbingannya sampai dengan skripsi ini selesai.

Dr. Hermin Ratnani, drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Dr. Eka Pramyatha Hestianah, drh., M.Kes. selaku sekretaris penguji, dan Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes. selaku anggota penguji atas segala saran dan arahan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti drh., M.P. selaku dosen wali yang memberi nasehat, motivasi, dan bimbingan akademik selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Serta laboran Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan teknik dalam proses penelitian ini.

Kedua orang tua bapak Wahyu Edi Budiyanto dan ibu Eldawati, serta adik Farel Putra Alkautsar yang tak pernah berhenti memberikan doa sepanjang waktu, dukungan moral dan materil serta nasehat yang selalu diberikan kepada penulis selama ini sehingga penulis mampu menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Samna Ichsan Nusaputra yang dengan sabar telah mendampingi, memberikan waktu, motivasi dan dukungan yang tiada hentinya kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan skripsi dengan baik.

Rekan tim penelitian Fikri Maulana dan Fifi Fauziah yang selalu memberikan semangat, membantu, dan berdiskusi selama berlangsungnya proses penelitian hingga selesai.

Teman-teman seperjuangan Peggy Rosyta, Nisaaturohma Fajriyah, Dinda Shofia, Kevin Mardotillah yang sudah memberikan semangat dan banyak bantuan selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas

Airlangga. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Namun, penulis harap penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan semua pihak yang membutuhkan demi kemajuan ilmu pengetahuan serta memberi kontribusi di bidang Kedokteran Hewan.

Surabaya, 11 Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT.....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xvii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Landasan Teori	5
1.4 Tujuan Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
1.5.1 Manfaat teoritis.....	7
1.5.2 Manfaat praktis.....	8
1.6 Hipotesis	8
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 9
2.1 Tinjauan Rokok Elektrik.....	9
2.1.1 Kandungan rokok elektrik.....	10
2.1.2 Pengaruh rokok terhadap reproduksi jantan.....	13
2.2 Radikal Bebas	13
2.3 Antioksidan.....	14
2.4 Tinjauan Tanaman <i>Morus alba L.</i>	15
2.4.1 Taksonomi <i>Morus alba L.</i>	15
2.4.2 Morfologi <i>Morus alba L.</i>	16
2.4.3 Kandungan <i>Morus alba L.</i>	16
2.4.4 Antioksidan dalam <i>Morus alba L.</i>	17
2.5 Sistem Reproduksi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan.....	18
2.5.1 Tubulus seminiferus	19
2.5.2 Sel leydig.....	21
2.6 Tikus Putih.....	22
 BAB 3 MATERI DAN METODE.....	 24
3.1 Rancangan Penelitian.....	24
3.2 Sampel dan Besar Sampel.....	24

3.2.1 Sampel percobaan.....	24
3.2.2 Besar sampel.....	24
3.3 Peubah atau Variabel yang Diukur	25
3.3.1 Variabel bebas	25
3.3.2 Variabel terikat	25
3.3.3 Variabel kendali	25
3.4 Definisi Operasional Variabel	25
3.4.1 Ekstrak daun murbei.....	25
3.4.2 Sel leydig.....	26
3.4.3 Diameter tubulus seminiferus.....	26
3.4.4 Tebal epitel tubulus seminiferus.....	26
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
3.6 Bahan dan Materi Penelitian.....	27
3.6.1 Alat penelitian	27
3.6.2 Bahan penelitian	27
3.7 Prosedur Penelitian	28
3.7.1 Pembuatan ekstrak daun murbei.....	28
3.7.2 Penentuan dosis ekstrak daun murbei	29
3.7.3 Persiapan hewan coba	29
3.7.4 Tahap perlakuan	29
3.7.5 Tahap pengambilan sampel dan pembuatan preparat.....	31
3.8 Teknik Pengumpulan Data.....	31
3.8.1 Sel leydig.....	31
3.8.2 Diameter tubulus seminiferus.....	32
3.8.3 Tebal epitel tubulus seminiferus.....	32
3.9 Analisis Data.....	33
3.10 Diagram Alir Penelitian	34
BAB 4 HASIL PENELITIAN	35
4.1 Jumlah Sel Leydig	37
4.2 Diameter Tubulus Seminiferus	40
4.3 Tebal Epitel Tubulus Seminiferus	43
BAB 5 PEMBAHASAN	47
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	54
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4. 1 Rerata jumlah sel Leydig, diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus testis tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberikan ekstrak daun murbei (<i>Morus alba</i> L.) berbagai dosis dengan paparan asap rokok elektrik	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1	Tanaman Murbei (<i>Morus alba</i> Linn.) (Kumar dan Singh, 2020) .16
Gambar 2. 2	Struktur histologi tubulus seminiferus dengan pewarnaan Haematoxylin eosin (HE) (Histology, 2009) 21
Gambar 4. 1	Grafik perbandingan rata-rata jumlah sel Leydig pada lima kelompok perlakuan yang berbeda..... 38
Gambar 4. 2	Gambaran histopatologi sel Leydig perbesaran 400x dengan pewarnaan HE pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3. Tanda panah warna hijau menunjukkan sel Leydig normal..... 39
Gambar 4. 3	Grafik perbandingan rata-rata diameter tubulus seminiferus pada lima kelompok perlakuan yang berbeda. 41
Gambar 4. 4	Gambaran histologis tubulus seminiferus perbesaran 100x dengan pewarnaan HE pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3. 42
Gambar 4. 5	Grafik perbandingan rata-rata tebal epitel tubulus seminiferus pada lima kelompok perlakuan yang berbeda. 44
Gambar 4. 6	Gambaran histologis tubulus seminiferus perbesaran 100x dengan pewarnaan HE pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3. 45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Murbei (Morus alba L.)	64
Lampiran 2. Pembuatan Preparat Histopatologi	65
Lampiran 3. Hasil Penghitungan Jumlah Sel Leydig, Diameter dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih.....	67
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik SPSS.....	68
Lampiran 5. Sertifikat Uji Kelaikan Etik	74
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	75

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

ABP	= <i>Androgen Binding Protein</i>
AMP	= <i>Adenosine Monophosphate</i>
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
ATP	= <i>Adenosine Triphosphate</i>
CMC-Na	= <i>Sodium-Carboxymethyl Cellulose</i>
CNS	= <i>Central Nervous System</i>
DEG	= <i>Diethylene Glycol</i>
DNA	= <i>Deoxyribose-nucleic Acid</i>
DPPH	= <i>2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
E-cigarette	= <i>Electronic cigarette</i>
ENDS	= <i>Electronic Nicotine Delivery System</i>
FDA	= <i>Food and Drug Association</i>
FSH	= <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
GSH	= <i>Glutation Peroksidase</i>
HE	= <i>Haematoxylin Eosine</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	= <i>Luteinizing Hormone</i>
NRT	= <i>Nicotine Replacement Therapy</i>
nAChRs	= <i>Nicotinic Acetylcholine Receptors</i>
PUFA	= <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>

PG	= <i>Propylene Glycol</i>
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	= <i>Superoxide Dismutase</i>
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solution</i>
nTSNA	= <i>Tobacco Specific Nitrosamin</i>
VG	= <i>Vegetable Glycine</i>
VTA	= Ventral Tegmental Area
WHO	= World Health Organization