

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK METANOL
BUNGA CENGKIH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP
EKSPRESI VIMENTIN TESTIS TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) MODEL UNILATERAL KRIPTORKISMUS**



Oleh

NISRINA DWI ANDARHETA

NIM. 061811133096

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK METANOL BUNGA CENGKIH
(*Syzygium aromaticum*) TERHADAP EKSPRESI VIMENTIN TESTIS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL UNILATERAL
KRIPTORKISMUS**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

NISRINA DWI ANDARHETA
NIM. 061811133096

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto DEA, drh.)
Pembimbing Utama



(Dr. Ep. Muhammad Luqman M.Si., drh.)
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK METANOL BUNGA CENGKIH
(*Syzygium aromaticum*) TERHADAP EKSPRESI VIMENTIN TESTIS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL UNILATERAL
KRIPTORKISMUS**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk melakukan penelitian dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dalam daftar Pustaka.

Surabaya, 8 Juli 2021



Nisrina Dwi Andarheta
NIM. 061811133096

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal: 12 Agustus 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Nusdianto Triakoso drh., M.P.

Sekretaris : Prof. Dr. Wurlina MS., Drh

Anggota : Dr. Nove Hidajati M.Kes., Drh

Pembimbing Utama : Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto DEA, Drh

Pembimbing Serta : Dr. Epy Muhammad Luqman M.Si., Drh.

Telah diuji pada

Tanggal: 25 Agustus 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Nusdianto Triakoso drh., M.P.
Sekretaris : Prof. Dr. Wurlina MS., Drh
Anggota : Dr. Nove Hidajati M.Kes., Drh
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto DEA, Drh
Pembimbing Serta : Dr. Epy Muhammad Luqman M.Si., Drh.

Surabaya, Agustus 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP

196201161992032001

RINGKASAN

Kriptorkismus adalah suatu keadaan gagalnya salah satu atau kedua testis untuk turun ke dalam skrotum (Bright, 2011). Peningkatan suhu di atas tingkat normal, seperti pada keadaan kriptorkismus, mengakibatkan degenerasi sel germinal testis karena suhu yang lebih tinggi di rongga perut menyebabkan stres oksidatif pada tubulus seminiferus (Azari *et al.*, 2013). Keadaan kongenital ini meningkatkan risiko terjadinya neoplasia, yang paling umum pada anjing dan kuda adalah tumor pada sel Sertoli dengan angka risiko sekitar 53% (Tophianong dan Utami 2019). Peningkatan ROS akibat stress oksidatif pada beberapa jenis sel kanker telah dikaitkan dengan induksi transisi epitelial mesenkimal (EMT), sebagaimana dibuktikan dengan penurunan molekul terkait adhesi sel seperti E-cadherin, dan peningkatan marker mesenkim seperti Vimentin. Transisi epitelial mesenkim (EMT) adalah salah satu mekanisme sel tumor menjadi lebih motil, invasif dan metastasis dengan membuat sel epitel menjadi kehilangan polaritasnya dan terjadinya adhesi sel (Barnett *et al.*, 2010).

Vimentin atau adalah protein yang membentuk filament intermediate dengan berat molekul 57kD (Robinson-Bennett and Han, 2006). Ekspresi imun Vimentin digunakan untuk mengevaluasi imunofenotip yang mencerminkan transisi epitelial mesenkimal (EMT) pada neoplasma epitel (Al-Maghrabi, 2020). Peningkatan dari ekspresi Vimentin menjadi tanda pada sel dan jaringan tumor.

Cengkih merupakan sumber penting senyawa fenolik seperti flavonoid, asam hidroksisinamat, asam hidroksibenzoat, dan hidroksifenil propena. Eugenol adalah kandungan bioaktif utama cengkih. Eugenol sebagai antioksidan dapat

mendonor hidrogen yang kuat dan efektivitasnya sebagai scavenger hidrogen peroksida, superoksida dan radikal bebas lainnya (Shan *et al.*, 2005). Eugenol juga mencapai efek antikanker dengan berbagai mekanisme seperti induksi apoptosis sel kanker, penghentian siklus sel, penghambatan proliferasi, dan menghambat proses transisi epitel ke mesenkim (EMT) yang dapat menurunkan kemampuan sel untuk bermigrasi (Zari *et al.*, 2021; Kurnia *et al.*, 2020).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) terhadap ekspresi Vimentin pada sel Sertoli testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) model kriptorkismus. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Sprague-dawley berumur 21 hari. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *post test-only control group design* dengan rancangan penelitian Rancang Acak Lengkap (RAL) Faktorial yang dibagi menjadi enam perlakuan dengan rentang 18 hari dan 36 hari. Kelompok kontrol negatif merupakan tikus putih jantan yang dilakukan operasi *sham* dan diberi terapi aquades, kelompok kontrol positif merupakan tikus putih jantan yang diinduksi kriptorkismus dan diberi terapi aquades, serta kelompok perlakuan merupakan tikus putih jantan yang diinduksi kriptorkismus dan diberi terapi ekstrak metanol bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) 70 mg/kg berat badan secara oral.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) dapat mengurangi ekspresi Vimentin pada sel Sertoli testis kriptorkismus tikus putih (*Rattus norvegicus*). Namun tidak ditemukan perubahan nyata antara kelompok perlakuan dan rentang hari perlakuan.

THE EFFECT OF METHANOL EXTRACT OF CLOVES (*Syzygium aromaticum*) ON VIMENTIN EXPRESSION IN THE TESTES OF RATS (*Rattus norvegicus*) WITH INDUCED CRYPTORCHIDISM

Nisrina Dwi Andarheta

ABSTRACT

The aim of this study is that to determine the effect of methanol extract of cloves (*Syzygium aromaticum*) on the expression of Vimentin testis of white rats (*Rattus norvegicus*) with a unilateral cryptorchidism model. The experimental animals used were 24 male rats of the Sprague-Dawley strain aged 21 days which were divided into six treatment groups. The negative control group was conducted sham surgery and it was given aquadest orally for 18 days (K-1) and 36 days (K-2). Meanwhile, the positive control group was induced by cryptorchid surgery and it was given aquadest orally for 18 days (K+1) and 36 days (K+2). Moreover, the treatment group was induced by surgical induction of cryptorchidism and treated with cloves extract (*Syzygium aromaticum*) at a dose of 70 mg/kg BW orally for 18 days (P+1) and 36 days (P+2). Induction of cryptorchidism is conducted by closing the inguinal canal with the suture to prevent testis descent. Vimentin immunostaining was evaluated by using the Index Remmele Scale (IRS) scoring method. Furthermore, data analysis by using Kruskal Wallis followed by Mann Whitney test shows that the treatment group variables gives a significant difference ($p < 0.05$) on the expression of Vimentin, but no significant difference is found between the variable days of treatment and the treatment group on the expression of Vimentin. The conclusion of this study shows that the addition of cloves methanol extract (*Syzygium aromaticum*) can reduce the expression of Vimentin in the testes of rats with unilateral cryptorchidism model.

Key words: cryptorchidism, vimentin, cloves.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Bunga Cengkih (*Syzygium aromaticum*) terhadap Ekspresi Vimentin Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Unilateral Kriptorkismus.**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

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

Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, DEA., Drh. selaku pembimbing pertama dan Dr. Epy Muhammad Luqman, M. Si., Drh.,PAvet selaku pembimbing serta atas saran dan bimbingannya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Dr. Nusdianto Triakoso, Drh., MP selaku ketua penguji, Prof. Dr. Wurlina, MS, Drh selaku sekretaris penguji dan Dr. Nove Hidajati, Drh., M.Kes. selaku anggota penguji.

Dr. Epy Muhammad Luqman, M. Si., Drh.,PAvet selaku dosen wali yang sangat berperan sebagai orang tua kedua di kampus selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh staf Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah mada atas bantuannya dalam pembuatan preparat penelitian ini.

Orang tua penulis Papa Heri Sugiri dan Mama Lorita Teny, saudara kandung penulis Agam Shidqi Zaidan, dan Aryasatya Ardhani tercinta yang telah memberikan doa, dorongan, semangat, dan dukungan baik secara moral maupun materi kepada penulis.

Faizah Zakiyyatun Nufus sebagai rekan penelitian yang selalu berbagi dalam keadaan senang maupun susah, memberikan doa, semangat, dan motivasi dalam menjalankan penelitian dan menyusun naskah skripsi penulis.

Sahabat-sahabat penulis, yaitu Xavier Gading, Rahmad Ramadan, Viona Ivana, Alya Azzahra, Rania Rusyda, Syifa Alliya, Nyi Raden Nadya, dan Andini Nurul yang meluangkan waktu untuk selalu mendengarkan cerita dan keluh kesah penulis serta tanpa henti-hentinya memberikan saran dan dukungan untuk penulis.

Teman-teman seperjuangan penulis di bangku perkuliahan, yaitu Sergius Erikson Kaben, Hasna Salsabila, Redilla Prasinta, Dwi Puji Astuti, Bertha Wahyu Pamungkas, Mira Audrea, Fikri Maulana, dan Ilham Bagus Saputra yang selalu berbagi dan berjuang bersama hingga penulis bisa menyelesaikan naskah skripsi ini.

Surabaya, Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN_PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
RINGKASAN	vi
ABSTRACT.....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xvii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Landasan Teori	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	8
1.5 Manfaat Hasil Penelitian	8
1.6 Hipotesis	8
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 9
2.1 Testis	9
2.1.1 Tubulus seminiferus	9
2.1.2 Sel Sertoli	11
2.2 Kriptorkismus	12
2.2.1 Etiologi.....	13
2.2.2 Letak testis	13
2.2.3 Kriptorkismus pada anjing	14
2.3 Sertoli cell tumor	16
2.4 Imunohistokimia.....	17

2.5	<i>Reactive Oxygen Species (ROS)</i>	18
2.5.1	Kanker	20
2.5.2	Vimentin.....	21
2.6	Tikus Putih	22
2.6.1	Klasifikasi tikus putih	23
2.6.2	Morfologi	23
2.7	Bunga Cengkih (<i>Syzygium aromaticum</i>)	24
2.7.1	Klasifikasi Cengkih (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	25
2.7.2	Kandungan kimia cengkih (<i>Syzygium aromaticum</i>)	25
2.7.3	Cengkih sebagai antioksidan.....	26
2.7.4	Cengkih sebagai antitumor.....	27
BAB III MATERI DAN METODE PENELITIAN		29
3.1	Rancangan Penelitian	29
3.2	Sampel dan Besar Sampel	29
3.3	Peubah atau variabel yang diukur.....	30
3.3.1	Variabel bebas.....	30
3.3.2	Variabel tergantung.....	30
3.3.3	Variabel kontrol	30
3.4	Definisi operasional variabel.....	30
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.6	Bahan dan Materi Penelitian	31
3.6.1	Bahan penelitian.....	31
3.6.2	Materi penelitian	32
3.7	Prosedur Penelitian.....	32
3.7.1	Persiapan hewan coba	32
3.7.2	Pembuatan ekstrak metanol bunga cengkeh	33
3.7.3	Prosedur bedah induksi kriptorkismus	34
3.7.4	Pemberian terapi.....	35
3.7.5	Pengambilan sampel.....	36
3.7.6	Pengamatan ekspresi Vimentin dengan metode pewarnaan imunohistokimia.....	36
3.8	Analisis Data	38
3.9	Diagram Alir Penelitian	39

BAB 4 HASIL PENELITIAN	40
BAB 5 PEMBAHASAN	44
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	50
6.1 Kesimpulan	50
6.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1	Skala semikuantitatif Indeks Skala Remmele (IRS).....	37
4.1	Rata-rata dan Simpangan Baku Ekspresi Vimentin Testis Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	40
4.2	Hasil uji Mann Whitney.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Testis pewarnaan HE.....	12
2.2 Testis anjing jantan normal.....	15
2.3 Testis unilateral kriptorkismus anjing jantan.....	15
2.4 Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur Sprague Dawley.....	23
2.5 Bunga cengkih (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	24
2.6 Struktur kimia eugenol.....	26
3.1 Operasi awal tikus model kriptorkismus.....	35
4.1 Ekspresi Vimentin dengan perbesaran 400x.....	41
4.2 Diagram rerata ekspresi Vimentin testis tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Keterangan Kelaikan Etik.....	59
2. Hasil Pemeriksaan Skoring Ekspresi Vimentin.....	60
3. Data hasil uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney.....	61
4. Dokumentasi Penelitian.....	70

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

dkk	= dan kawan-kawan
et al.	= et alii/ et alia/ et aliae
kg	= kilogram
mg	= miligram
ml	= milimeter
cm	= sentimeter
%	= per seratus
>	= kurang dari
°	= derajat
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
EMT	= <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i>