



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
Polyrhizus*) TERHADAP KADAR FOLLICEL STIMULATING
HORMON DAN VIABILITAS SPERMATOZOA PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Ratus Norvegicus*) HIPERGLIKEMI**

TESIS



**ULI ROSITA HUTAGAOL
1021212023**

**PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2013**

**PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
Polyrhizus*) TERHADAP KADAR FOLLICEL STIMULATING
HORMON DAN VIABILITAS SPERMATOZOA PADA
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*)
HIPERGLIKEMI**

Oleh :
Uli Rosita Hutagaol

Pembimbing
(dr. Zulkarnain Edward, MS, PhD dan Dra. Eliza Anas, MS)

RINGKASAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua – duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh (Gustaviani R, 2007).

Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas terutama ROS dari berbagai jaringan yang berasal dari proses autooksidasi dan glikosilasi protein. Radikal bebas merupakan hasil dari produk normal metabolisme sel, namun pada beberapa keadaan dapat menimbulkan gangguan keseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan seluler yang mengakibatkan disfungsi sel dan kerusakan sel. Peningkatan kadar ROS pada diabetes dapat disebabkan karena peningkatan produksi atau penurunan antioksidan enzimatis maupun nonenzimatis. Radikal bebas yang terbentuk dapat merusak membran sel menjadi peroksidasi lipid (Secured, 2008).

Pada penderita diabetes didapati penurunan kadar testosteron secara signifikan disertai penurunan kadar hormon LH dan FSH. Dan dalam penelitian yang lain, dilaporkan bahwa dampak utama diabetes melitus terhadap infertilitas pria adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif terhadap spermatozoa. Kondisi ini akan memicu terjadinya kerusakan pada mitokondria DNA, menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa (Hammam, 2008).

Efek radikal bebas pada penderita diabetes militus kemungkinan akan menyebabkan komplikasi, maka diperlukan suatu antioksidan (Setiawan dan Suhartono, 2005). Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan (Suryohandono, 2005). Berdasarkan sumbernya antioksidan ada dua, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen berasal dari dalam tubuh sendiri, yang terdiri dari super oksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase dan katalase. Antioksidan eksogen diperoleh dari luar melalui makanan yang kita makan untuk membantu tubuh melawan kelebihan radikal bebas dalam tubuh. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis terjadinya DM (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa beberapa tanaman dan buah-buahan terbukti bermanfaat melindungi tubuh manusia terhadap bahaya radikal bebas (Soong dan Barlow, 2004 *cit* Rohman dan Riyanto, 2006). Hal ini dikarenakan potensi antioksidan yang terdapat dalam tanaman dan buah-buahan tersebut, seperti karoten, fitosterol, flavonoid dan komponen fenolik lain (Ames *et al.*, 1993 *cit* Teow *et al.*, 2006), juga vitamin C dan E (Frei, 1999 *cit* Windono *et al.*, 2001). Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tersebut adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

Buah naga merah ini mengandung beberapa senyawa yang bersifat antioksidan, dimana komposisi gizi per 100 g daging buah naga merah ini memiliki kandungan air 82,5-83 g, vitamin C 8-9 mg, vitamin B1 0,28- 0,043 mg, vitamin B2 0,043-0,045 mg, dan vitamin B3 0,297-0,43 mg, Protein 0,159-0,229 g, Lemak 0,21-0,61 g, Serat Kasar 0,7-0,9 g, Karoten 0,005-0,012 mg, Kalsium 6,3-8,8 mg, Fosfor 30,2-36,1 mg, Serat 0,7-0,9 g, Niacin 1,297-1,300 mg, iron 0,55-0,65 g, thiamine 0,28-0,030 g, riboflavin 0,043-0,044 g, abu 0,28 g dan lain-lain 0,54-0,68 g. Efek penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid pada buah naga merah. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu *et al.*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin (Teng and Lay, 2005).

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel dari penelitian ini adalah tikus putih strain wistar yang dipilih secara acak yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan berkisar 200-300 gram.

Hasil penelitian diolah secara statistik dengan menggunakan uji analisa of varian (ANOVA) dengan drajat kepercayaan 95%. Jika didapatkan hasil yang bermakna, maka uji statistik dilanjutkan dengan uji *multiple comparison (post hoc test bonfferoni)*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia, Biologi dan Farmakologi UNAND pada bulan April sampai dengan Juli 2013.

Hasil penelitian kadar hormon FSH setelah dilakukan pemberian ekstrak buah naga merah dengan beberapa tingkat dosis, dapat dilihat rerata kadar hormon FSH pada kelompok kontrol negatif adalah $2,63 \pm 0,09$ nmol/ml, kelompok kontrol positif adalah $2,21 \pm 0,20$ nmol/ml, kelompok perlakuan I adalah $2,54 \pm 0,36$ nmol/ml, kelompok perlakuan II adalah $2,99 \pm 0,27$ nmol/ml dan kelompok perlakuan III adalah $3,45 \pm 0,32$ nmol/ml. Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik dengan menggunakan uji Anova menunjukkan adanya hubungan yang signifikan *p value* sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Hal ini berarti pemberian ekstrak buah naga merah berpengaruh secara statistik terhadap kadar hormon FSH.

Rerata viabilitas spermatozoa pada kelompok kontrol negatif adalah $71,67 \pm 2,83\%$, kelompok kontrol positif adalah $46,90 \pm 1,71\%$, kelompok perlakuan I adalah $57,75 \pm 1,68\%$, kelompok perlakuan II adalah $58,20 \pm 2,69\%$, dan kelompok Perlakuan III adalah $68,38 \pm 1,51\%$. Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik dengan menggunakan uji Anova menunjukkan adanya hubungan yang signifikan *p value* sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Hal ini berarti pemberian ekstrak buah naga merah berpengaruh secara statistik terhadap peningkatan viabilitas spermatozoa.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ada pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap peningkatan kadar hormon FSH dan peningkatan viabilitas spermatozoa. Hasil penelitian ini dapat dilanjutkan dengan uji klinis untuk bisa diaplikasikan ke manusia khususnya bagi penderita diabetes militus yang berguna untuk meningkatkan kadar hormon FSH dan meningkatkan viabilitas spermatozoa.

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
Tesis, Oktober 2013
Uli Rosita Hutagaol

PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP KADAR FOLLICEL STIMULATING HORMON (FSH) DAN VIABILITAS SPERMATOZOA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) HIPERGLIKEMI

ABSTRAK

Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas terutama ROS dari berbagai jaringan yang berasal dari proses autooksidasi dan glikosilasi protein. Hal ini memberi pengaruh yang cukup besar terhadap disfungsi spermatozoa karena dapat merusak integritas DNA pada nukleus spermatozoa sehingga akan menginduksi terjadinya apoptosis sel germinal ditestis. Untuk mengantisipasi terjadinya komplikasi pada penyakit DM akibat dari radikal bebas, maka diperlukan antioksidan eksogen, salah satu antioksidan yang terdapat pada ekstrak buah naga merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa.

Penelitian ini menggunakan metode pendekatan *post test only control group design*, terhadap tikus putih jantan dengan berat 200-300 gr. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus yang dibagi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (KN) dengan diet standar, kontrol positif (KP) yang diinduksi aloksan 150 mg/kg BB, kelompok perlakuan PI, PII, dan PIII dengan memberikan ekstrak buah naga merah dengan 3 tingkatan dosis (9 mg, 10,8 mg dan 12,6 mg) selama 48 hari. Kemudian tikus dikorbankan, diambil darah dan spermatozoanya. Dilanjutkan dengan melakukan pengukuran kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa. Kemudian hasilnya dianalisa dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparison* jenis *Bonferroni*.

Hasil penelitian didapat kadar hormon FSH rata-rata KN 2,63 ng/ml, KP 2,21 ng/ml, PI 2,54 ng/ml, PII 2,99 ng/ml dan PIII 3,45 ng/ml. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar hormon FSH antar kelompok ($p < 0,05$) rerata viabilitas spermatozoa KN 71,67 %, KP 46,90 %, PI 57,75 %, PII 58,20 % dan PIII 68,38 %. Secara statistik terdapat perbedaan viabilitas spermatozoa antar kelompok ($p < 0,05$)

Dari hasil ini disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah dapat meningkatkan kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa.

Kata Kunci: Ekstrak buah naga merah, Kadar Hormon FSH, Viabilitas Spermatozoa

BIOMEDICAL SCIENCE PROGRAM

A Thesis, October 2013

Rosita Uli Hutagaol

THE EFFECT OF RED DRAGON FRUIT EXTRACT (*Hylocereus Polyrhizus*) ON THE LEVEL OF FOLLICLE STIMULATING HORMONE (FSH) AND THE SPERMATOZOA VIABILITY IN ALLOXAN-INDUCED WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*) HYPERGLYCEMI

ABSTRACT

Hyperglycemia in diabetes mellitus causes increased production of free radicals, particularly ROS derived from various tissues emerging from protein glycosylation and auto-oxidation. This gives a considerable effect on sperm dysfunction as it can damage the integrity of the DNA in the nucleus of spermatozoa that would induce germ cell apoptosis in the testes. To anticipate the occurrence of complications in the diabetes caused by free radicals, exogenous antioxidants just like the antioxidants contained in red dragon fruit extract is necessary. This study aims to investigate the effect of red dragon fruit extract on FSH hormone level and sperm viability .

This study employs the approach of post-test only control group design on the white male rats weighing 200-300 g. The sample consists of 25 rats divided into 5 groups: negative control group (KN) with standard diet, positive control group (KP) induced with alloxan 150 mg / kg BB, and the treatment groups PI, PII, and PIII which are given the red dragon fruit extract with 3 dose levels (9 mg, 10.8 mg and 12.6 mg) for 48 days. Then the rats are sacrificed and their blood and spermatozoa are extracted. Subsequently, their FSH hormone level and sperm viability are measured. The findings are then analyzed using the *One Way ANOVA* followed by multiple comparison test of Bonferroni type.

The research findings show that the average FSH hormone level of KN is 2.63 ng/ml, that of KP is 2.21 ng/ml, that of PI is 2.54 ng / ml, that of PII is 2.99 ng/ml and that of PIII is 3.45 ng/ml. Statistically there is a significant difference in average FSH hormone level among groups ($p < 0.05$) and the average viability of spermatozoa of KN 71.67 %, KP 46.90 %, PI 57.75 % , PII 68.38 % and PIII 58.20%. Statistically there are differences in sperm viability among groups ($p < 0.05$).

From the research findings, it can be concluded that the red dragon fruit extract can increase the FSH hormone level and viability of spermatozoa .

Keywords : Red dragon fruit extract, FSH hormone level, sperm viability

No. Alumni Unand	Uli Rosita Hutagaol	No. Alumni Fakultas
BIODATA		
a) Tempat/ Tanggal Lahir: Kisaran / 26 November 1979. b) Nama Orang Tua: R.Hutagaol (alm). c) Program Studi: Ilmu Biomedik Program Kekhususan Kesehatan Ibu dan Anak. d) Fakultas: Pascasarjana. e) No. BP: 1021212023. f) Tanggal Lulus: 25 Oktober 2013. g) Predikat Lulus: h) IPK: i) Lama Studi: 3 tahun j) Alamat: Perumahan BTN sei Piul Merangin Jambi.		

PENGARUH EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP KADAR FOLLICEL STIMULATING HORMON DAN VIABILITAS SPERMATOZOA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) HIPERGLIKEMI

ABSTRAK

Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas terutama ROS dari berbagai jaringan yang berasal dari proses autooksidasi dan glikosilasi protein. Hal ini memberi pengaruh yang cukup besar terhadap disfungsi spermatozoa karena dapat merusak integritas DNA pada nukleus spermatozoa sehingga akan menginduksi terjadinya apoptosis sel germinal testis. Untuk mengantisipasi terjadinya komplikasi pada penyakit DM akibat dari radikal bebas, maka diperlukan antioksidan eksogen, salah satu antioksidan yang terdapat pada ekstrak buah naga merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa.

Penelitian ini menggunakan metode pendekatan *post test only control group design*, terhadap tikus putih jantan dengan berat 200-300 gr. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus yang dibagi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (KN) dengan diet standar, kontrol positif (KP) yang diinduksi aloksan 150 mg/kg BB, kelompok perlakuan PI, PII, dan PIII dengan memberikan ekstrak buah naga merah dengan 3 tingkatan dosis (9 mg, 10,8 mg dan 12,6 mg) selama 48 hari. Kemudian tikus dikorbankan, diambil darah dan spermatozoanya. Dilanjutkan dengan melakukan pengukuran kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa. Kemudian hasilnya dianalisa dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparison* jenis *Bonferroni*.

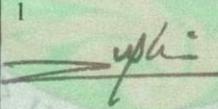
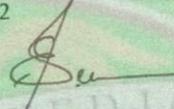
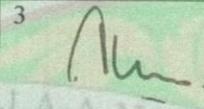
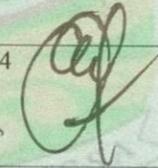
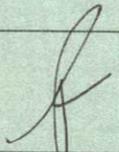
Hasil penelitian didapat kadar hormon FSH rata-rata KN 2,63 ng/ml, KP 2,21 ng/ml, PI 2,54 ng/ml, PII 2,99 ng/ml dan PIII 3,45 ng/ml. Secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar hormon FSH antar kelompok ($p < 0,05$) rerata viabilitas spermatozoa KN 71,67 %, KP 46,90 %, PI 57,75 %, PII 58,20 % dan PIII 68,38 %. Secara statistik terdapat perbedaan viabilitas spermatozoa antar kelompok ($p < 0,05$).

Dari hasil ini disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah naga merah dapat meningkatkan kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa.

Tesis telah dipertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada tanggal 25 Oktober 2013

Abstrak telah disetujui oleh penguji

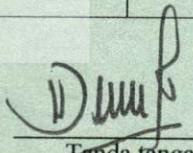
Penguji

Tanda Tangan	1 	2 	3 	4 	5 
Nama Terang	Dr. Zulkarnain Edward. MS, PhD	Dra. Eliza Anas, MS	Prof. DR. dr. Fadil Oenzil PhD. Sp. GK	DR. dr. Hafni Bachtiar, MPH	Dra. Arni Amir, MS

Mengetahui

Ketua Program Studi : Prof. DR. dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK

Nama


Tanda tangan

Alumnus telah mendaftar ke program Pascasarjana/Universitas dan mendapat Nomor Alumnus :

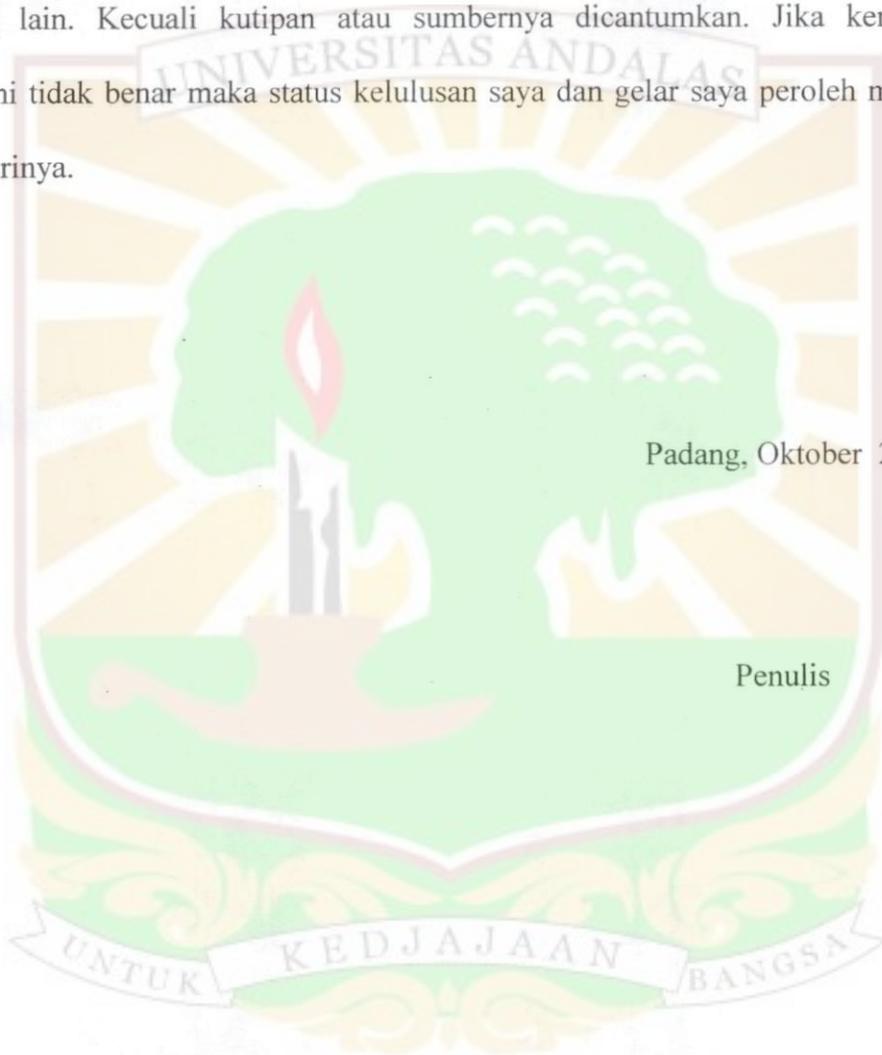
	Petugas Pascasarjana/Universitas	
No. Alumnus Pascasarjana	Nama :	Tanda Tangan
No. Alumnus Universitas	Nama :	Tanda Tangan

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang ditulis dengan judul pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap kadar FSH dan Viabilitas Spermatozoa pada tikus putih Hiperglikemi adalah kerja atau karya sendiri dan bukan merupakan ciplakan dari kerja atau karya orang lain. Kecuali kutipan atau sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar maka status kelulusan saya dan gelar saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, Oktober 2013

Penulis



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Kisaran Sumatera Utara, pada tanggal 26 November 1979. Penulis adalah anak pertama dari enam bersaudara dari Bapak Alm Rumondang Hutagaol dan Ibu Monika Panjaitan. Penulis memiliki suami dr. Charles Bernard Siregar dan 2 orang anak yang bernama Cecilia Tiurma Anastasha Siregar dan Jonathan Alvaro Siregar.

Penulis menamatkan Sekolah Dasar Negeri di SDN 09 Padang Pariaman tahun 1992, menamatkan Sekolah Menengah Pertama Negeri di SMPN 01 Padang Pariaman Tahun 1995, kemudian melanjutkan Sekolah Perawat Kesehatan Pemerintah daerah SPK Pemda Padang Pariaman tamat tahun 1999. Tahun 2002 penulis menamatkan pendidikan DIII kebidanan di Politeknik Kesehatan (Poltekkes) Padang. Tahun 2002-2004 penulis bekerja di Akademi Kebidanan Merangin. Penulis menyelesaikan pendidikan jurusan DIV Bidan Pendidik tahun 2005 di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (USU) dan bekerja di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Merangin sampai sekarang. Pada tahun 2010 penulis diberi kesempatan melanjutkan pendidikan di Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang (Unand).



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan YME, yang telah memberikan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul **“Pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah terhadap kadar folicell stimulating hormone (FSH) dan viabilitas spermatozoa tikus putih Hiperglikemi”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister Biomedik (M. Biomed) pada Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang.

Penulis menyadari banyak pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan tesis ini. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan dengan tulus ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak DR..dr. Masrul, MSc, SpGK, selaku Dekan fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
2. Ibu Prof. DR. dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK selaku Ketua Program Studi Magister Program Pasca Sarjana Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Andalas Padang.
3. Bapak dr. Zulkarnain Edward. MS. PhD selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan selama penyelesaian tesis ini.
4. Ibu Dra. Eliza Anas, MS, selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan selama penyelesaian tesis ini.
5. Semua rekan-rekan program studi biomedik angkatan 2010 atas segala kerjasama yang baik serta dukungan selama menjalani proses pendidikan.

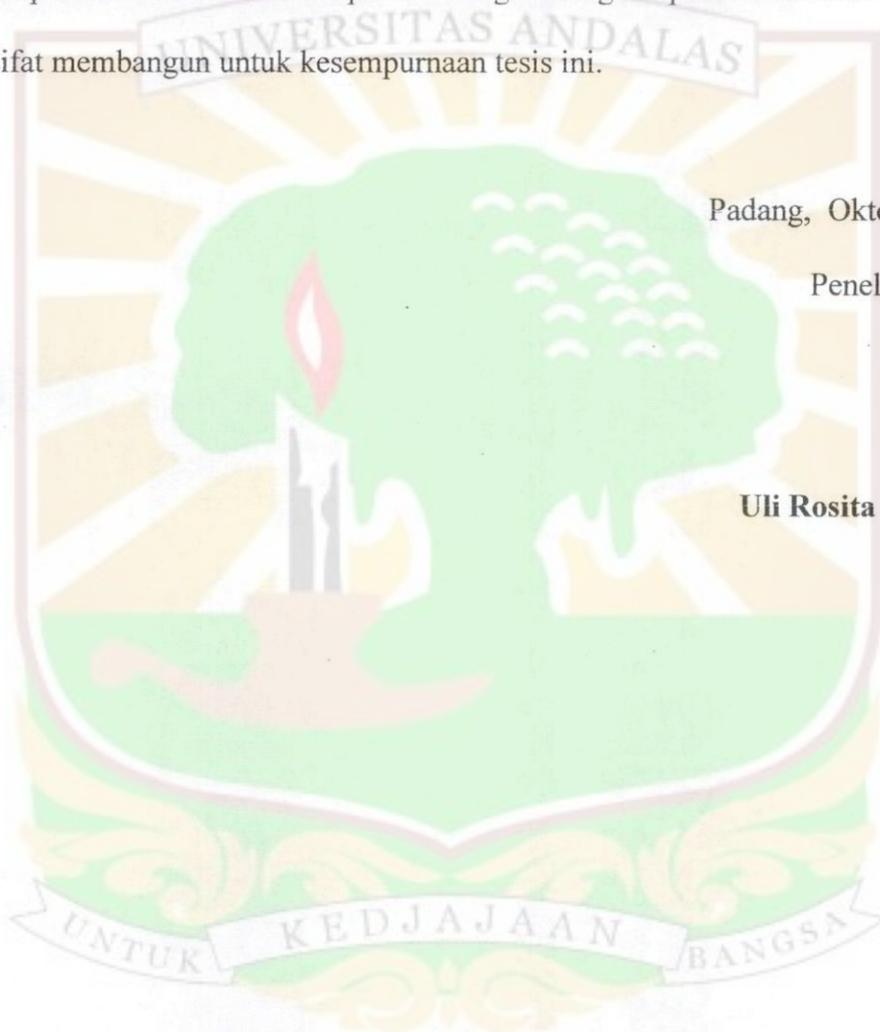
6. Kepada semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu-persatu yang telah memberikan dorongan dan semangat selama peneliti menjalankan pendidikan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan tesis ini.

Padang, Oktober 2013

Peneliti

Uli Rosita Hutagaol



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN PERSETUJUAN	
RINGKASAN	
ABSTRAK	
ABSTRACT	
HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR BAGAN	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Diabetes Melitus	8
2.2. Stres Oksidatif	15
2.3. Radikal Bebas	17
2.4. Antioksidan ..	22
2.5. Organ Reproduksi tikus jantan.....	23
2.6. Spermatogenesis	32
2.7. Spermatozoa	35
2.8. Viabilitas Spermatozoa.....	38
2.9. FSH	38
2.10. Buah Naga Merah	39
2.11. Aloksan.....	47
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka konseptual	48

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1	Jenis Penelitian	51
4.2	Waktu Penelitian dan tempat penelitian.....	51
4.3	Populasi Dan Sampel	51
4.4	Variabel Penelitian	53
4.5	Definisi Operasional	53
4.6	Alat dan Bahan	54
4.7	Prosedur Kerja	56
4.8	Alur Penelitian.....	61
4.9	Etika Penelitian	61
4.10	Teknik Analisa Data	62

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1	Kadar Glukosa darah	63
5.2	Kadar Hormon FSH.....	64
5.3	Hasil Uji Post Hoc test Kadar hormon FSH	65
5.4	Viabilitas Spermatozoa	66
5.5	Hasil Uji Post Hoc test Viabilitas Spermatozoa	66

BAB VI PEMBAHASAN

6.1	Kadar Glukosa darah	68
6.2	Kadar Hormon FSH	69
6.2	Viabilitas Spermatozoa.....	71

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1	Kesimpulan	74
7.2	Saran	74

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel		Hal
2.1	Kandungan Nilai Gizi per 100 gr Buah Naga Merah	45
5.1	Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) sebelum dan sesudah diinduksi aloksan	63
5.2	Kadar Hormon FSH Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah.....	64
5.3	Hasil uji <i>Post Hoc Test</i> kadar hormon FSH tikus putih jantan (<i>Rattus Novergicus</i>) pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah.....	65
5.4	Rerata Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) Terhadap Viabilitas Sperma Pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>) DM Yang Di induksi Aloksan.....	66
5.5	Hasil Uji <i>Post Hoc Test</i> Terhadap Viabilitas Spermatozoa Tikus putih jantan Antar Kelompok Penelitian pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah.....	66



DAFTAR BAGAN

Bagan	Halaman
3.1 Kerangka Konseptual	48
4.8 Alur Penelitian	61



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Organ genitalia tikus dewasa.....	25
2.2 Tubulus seminiferus testis	30
2.3 Spermatogenesis	35
2.4 Buah Naga.....	41



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelainan metabolik kronik dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif (Subroto, 2006).

Indonesia saat ini menjadi negara peringkat empat dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar di dunia setelah China, India, dan Amerika. Total penderita diabetes melitus di Indonesia berdasar data WHO, saat ini sekitar 8 juta jiwa, dan diperkirakan jumlahnya melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025 mendatang (Irawati, 2008).

Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas terutama ROS dari berbagai jaringan yang berasal dari proses autooksidasi dan glikosilasi protein. Radikal bebas merupakan hasil dari produk normal metabolisme sel, namun pada beberapa keadaan dapat menimbulkan gangguan keseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan seluler yang mengakibatkan disfungsi sel dan kerusakan sel. Peningkatan kadar ROS pada diabetes dapat disebabkan karena peningkatan produksi atau penurunan antioksidan enzimatik maupun nonenzimatik. Hiperglikemia merangsang pelepasan superoksida ($\bullet\text{O}_2$) di tingkat mitokondria yang merupakan pemicu awal timbulnya stres oksidatif pada

penderita DM dengan mengaktifkan nuklear faktor kappa B cell (NF- κ), p38 nitrogen-activated protein kinase (MAPK), jalur poliol (*sorbitol*), heksosamine, protein kinase C (PKC) dan advanced glycation product (AGE_s). Adanya proses autooksidasi pada hiperglikemia dan reaksi glikasi akan memicu pembentukan radikal bebas khususnya radikal superoksida dan hidroksil peroksida melalui reaksi Haberwels dan Fenton yang akan membentuk radikal hidroksil. Radikal bebas yang terbentuk dapat merusak membran sel menjadi peroksidasi lipid (Secured, 2008).

Selain merusak membran plasma, stress oksidatif juga dapat merusak integritas DNA pada nukleus spermatozoa. Kerusakan DNA ini pada akhirnya akan menginduksi terjadinya apoptosis sel. Apoptosis adalah kematian sel yang sudah terprogram dimana proses ini merupakan proses fisiologis yang ditentukan oleh perubahan morfologi dan biokimia sel yang menyebabkan sel tersebut mati. Proses kematian sel ini memegang peranan penting dalam menentukan fertilitas pria, pada pria infertil ditemukan adanya peningkatan apoptosis sel, yang pada akhirnya menyebabkan turunnya jumlah spermatozoa (Bashandy, 2007).

Pada penderita diabetes didapati penurunan kadar testosteron secara signifikan disertai penurunan kadar LH dan FSH. Dan dalam penelitian yang lain, dilaporkan bahwa dampak utama diabetes melitus terhadap infertilitas pria adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif terhadap spermatozoa. Kondisi ini akan memicu

terjadinya kerusakan pada mitokondria DNA, menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa (Hammam, 2008).

Penelitian yang lain, dilaporkan bahwa dampak utama diabetes melitus terhadap infertilitas pria adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif terhadap spermatozoa. Kondisi ini akan memicu terjadinya kerusakan pada mitokondria DNA, menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa termasuk viabilitas spermatozoa (Remzi, 2004).

Penyakit diabetes melitus memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal, sehingga perlu mencari obat anti diabetes yang relatif murah dan terjangkau masyarakat. Sebagai salah satu alternative adalah penggunaan obat tradisional yang mempunyai efek hipoglikemia (Kumar. *et al*, 2005).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern. Contoh tanaman yang digunakan sebagai tanaman obat yaitu tanaman jenis kaktus, salah satu jenis kaktus yang saat ini sudah dikenal di Indonesia adalah buah naga (*dragon fruit*). Sejak diperkenalkan pertama kali dalam *expo agriteec* ditokyo tahun 1999, buah naga kian populer dan banyak diburu orang karena memiliki rasa enak dan banyak khasiat (Winarsih, 2007).

Sejauh ini, penelitian tentang flavor buah naga belum banyak dilakukan. Namun, ada beberapa penelitian tentang sisi lain dari buah naga

yang sudah dipublikasi dalam *Journal of Food Chemistry*, antara lain penelitian mengenai aspek prebiotik daging buah naga yang dilakukan oleh S. Wichienchot, M. Jatupornpipat, dan R. A. Rastall pada tahun 2010, penelitian mengenai betasianin (pigmen warna merah) pada buah naga merah juga oleh Florian C. Stintzing, Andreas Schieber, dan Reinhold Carle pada tahun 2001, penelitian tentang aktivitas antioksidan dan antiproliferasi pada buah naga merah oleh Li Chen Wu, Hsiu Wen Hsu, Yun Chen Chen, Chih Chung Chiu, Yu In Lin dan Jaan Annie Ho dari *National Chi-Nan University*, Taiwan pada tahun 2005, dan penelitian mengenai asam lemak esensial pada minyak biji buah naga pernah dilakukan oleh Abdul Azis Ariffin, Jamilah Bakar, Chin Ping Tan, Russly Abdul Rahman, Roselina Karim, dan Chia Chun Loi dari Universiti Putra Malaysia pada tahun 2008. Dan Penelitian yang telah dilakukan terhadap buah ini antara lain adalah pengaruh pemberian buah naga merah (*H. polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. Dilaporkan bahwa pemberian buah naga daging merah mempunyai efek hipoglikemik (Feranose, 2010).

Pada penelitian lainnya pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% (dosis 50 mg/kg bb) dan ekstrak etanol buah naga daging putih (*H. undatus*) 2% (dosis 100 kg/kb bb) memberikan penurunan kadar glukosa yang bermakna, disebabkan jumlah flavonoid yang ada dalam dosis tersebut cukup untuk menghasilkan penurunan kadar glukosa dan sebanding dengan pemberian glibenklamid 0,02% (dosis 1ml/kg bb) (Unud, 2009).

Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam-asam organik. Senyawa antioksidan alami polifenolik dapat bereaksi sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas, pengkelat logam, dan peredam terbentuknya singlet oksigen (Kumalaningsih, 2006).

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti berkeinginan untuk meneliti mengenai Pengaruh Ekstrak Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar FSH dan Viabilitas Spermatozoa tikus putih jantan Hiperglikemi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar FSH pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperglikemi?
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar FSH pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemi.

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

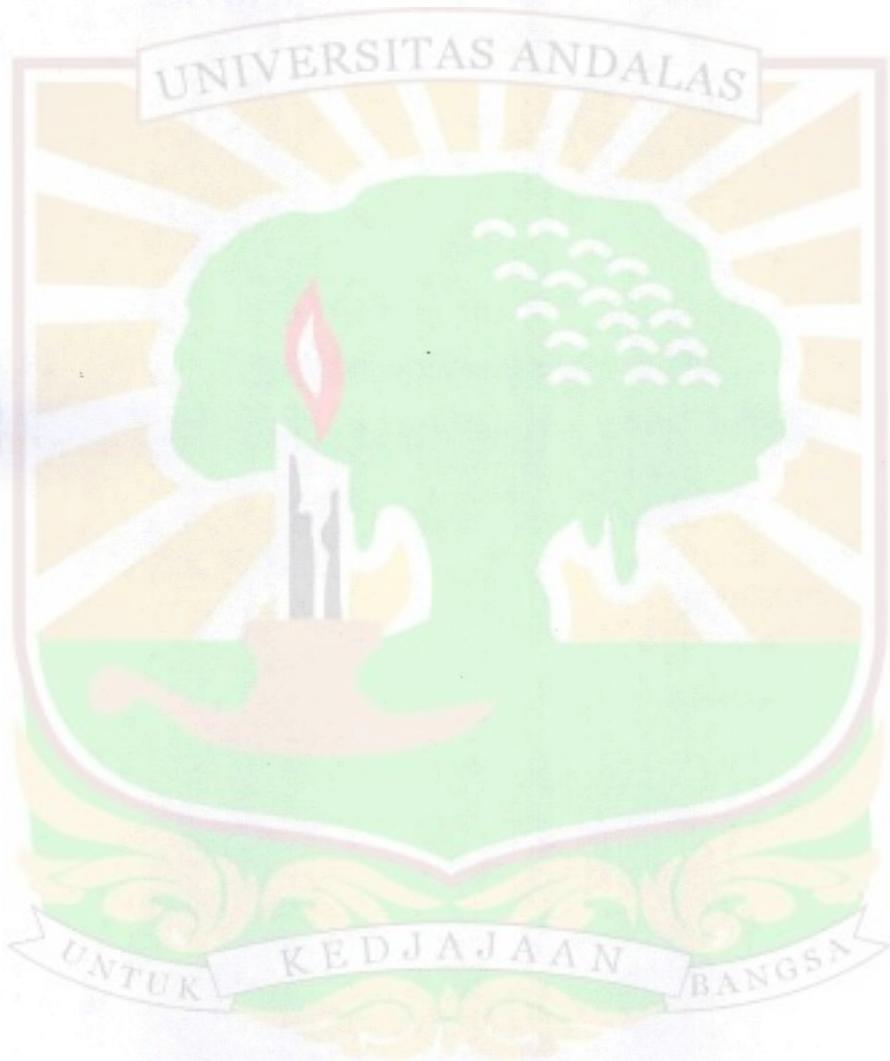
Memberi informasi yang dapat menjadi dasar untuk mengatasi infertilitas pada diabetes melitus.

1.4.2 Bagi Klinis

Sebagai bahan masukan dan bahan informasi untuk mengembangkan ilmu pengetahuan tentang buah naga merah untuk pengobatan diabetes melitus.

1.4.3 Bagi Masyarakat.

Memberi alternative obat alami untuk mengatasi komplikasi diabetes melitus pada sistem reproduksi pria.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Sejarah Penyakit Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus telah dikenal ribuan tahun sebelum masehi. George Ebers di Mesir sekitar tahun 1550 SM kemudian dikenal sebagai Papirus Ebers mengungkapkan beberapa pengobatan terhadap suatu penyakit dengan gejala sering kencing yang memberi kesan diabetes. Demikian pula dalam buku India Aryuveda 600 SM penyakit ini sudah dikenal. Dikatakan bahwa penyakit ini dapat bersifat ganas dan berakhir dengan kematian penderita dalam waktu singkat. Dua ribu tahun yang lalu Aretaeus sudah memberikan adanya suatu penyakit yang ditandai dengan kencing yang banyak dan dianggap sebagai penyakit yang penuh rahasia dan menamai penyakit itu diabetes dari kata *diabere* yang berarti *siphon* atau tabung untuk mengalirkan cairan dari satu tempat ketempat lain. Ia berpendapat bahwa penyakit itu demikian ganas, sehingga penderita seolah-olah dihancurkan dan dibuang melalui air seni. Cendikiawan Cina dan India pada abad 3 s/d 6 juga menemukan penyakit ini, dan mengatakan bahwa urin pasien-pasien itu rasanya manis. Willis pada tahun 1674 melukiskan urin tadi seperti digelimangi madu dan gula. Sejak itu penyakit itu ditambah dengan kata *mellitus* yang artinya madu. Ibnu Sina pertama kali

melukiskan *gangrene diabetic* pada tahun 1000. Pada tahun Von Mehring dan Minkowski mendapatkan gejala diabetes pada anjing yang diambil pancreasnya. Akhirnya pada tahun 1921 dunia dikejutkan dengan penemuan insulin oleh seorang ahli bedah muda Frederick Grant Banting dan asistennya yang masih mahasiswa Charles Herbert Best di Toronto. Tahun 1954 – 1956 ditemukan tablet jenis sulfonilurea generasi pertama yang dapat meningkatkan produksi insulin. Sejak itu banyak ditemukan obat seperti sulfonilurea generasi kedua dan ketiga serta golongan lain seperti biguanid dan penghambat glukosidase alfa (Subekti, 2009).

2.1.2 Definisi

Berbagai definisi DM menurut beberapa ahli :

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua – duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh (Gustaviani R, 2007).

Diabetes melitus adalah keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah, disertai lesi pada membran basalis dalam pemeriksaan mikroskopik elektron (Octa, 2005).

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat yang kronik karena defisiensi atau resistensi hormon insulin secara absolut atau relatif sehingga menimbulkan hiperglikemia dan glukosuria. Gangguan ini bersamaan dengan gangguan metabolisme protein, lemak dan berkembangnya komplikasi makrovaskular, mikrovaskular dan neurologis (PERKENI, 2002).

2.1.3 Prevalensi

Laporan statistik dari International Diabetes Federation (IDF) mengatakan bahwa sekarang sudah ada 230 juta penderita diabetes. Angka ini bertambah hingga 3 persen atau sekitar 7 juta orang setiap tahunnya. Dengan demikian, jumlah penderita diabetes diperkirakan akan mencapai 350 juta pada tahun 2025 dan setengah dari angka tersebut di Asia, terutama di India, Cina, Pakistan dan Indonesia. Di Asia Tenggara Angka penderita diabetes adalah Singapura 10,4% (1992), Thailand 11,9% (1995), Malaysia 8% lebih (1997), dan Indonesia 5,7% (1992). Kalau pada tahun 1995 berada dinomor tujuh sebagai jumlah diabetes terbanyak di dunia. Pada tahun 2025 diperkirakan nomor lima terbanyak di dunia (Tandra, 2008).

DM merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, selain itu DM juga mempunyai pengaruh yang sangat besar dalam alokasi biaya untuk pelayanan kesehatan. Prevalensi penyakit DM telah mencapai tingkat atau proporsi epidemik di beberapa negara dan menjadi sebuah perhatian yang

penting dalam dunia kesehatan. Di Amerika Serikat DM diderita oleh 8% dari populasi penduduk usia dewasa pada tahun 2005 (Darmono, 2007).

2.1.4 Patofisiologi

Keadaan normal kadar glukosa darah berkisar antara 70 – 110 mg/dl, setelah makan kadar glukosa darah dapat meningkat 120-140 mg/dl dan akan menjadi normal dengan cepat. Kelebihan glukosa dalam darah disimpan sebagai glikogen dalam hati dan sel-sel otot (*glicogenesis*) yang diatur oleh hormon insulin yang bersifat anabolik. Kadar glukosa darah normal dipertahankan selama keadaan puasa karena glukosa dilepaskan dari cadangan-cadangan tubuh (*glycogenolisis*) oleh hormon *glucagon* yang bersifat katabolik (Murray RK, 1997). Mekanisme regulasi kadar glukosa darah, hormon insulin merupakan satu-satunya hormon yang menurunkan glukosa darah. Gen insulin terletak pada lengan pendek kromosom manusia. Insulin suatu polipeptida yang mengandung dua rantai asam amino yang dihubungkan oleh jembatan *disulfida* yang disintesis di dalam *reticulum endoplasma* sel β pankreas, kemudian diangkut ke badan *Golgi* tempat ia dibungkus di dalam granula berikatan dengan reseptor pada membran. Granula ini bergerak ke dinding sel oleh suatu proses yang melibatkan *microtubulus* serta membrannya berfusi dengan membran sel ini yang mengeluarkan insulin ke daerah luar dengan eksositosis, kemudian insulin melintasi membran basalis sel B serta kapiler berdekatan dan endotel *fenestrate* kapiler untuk mencapai aliran darah. Insulin menimbulkan efek segera meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan yang disebabkan

meningkatnya transpor glukosa (*GLUT 4*) dari bagian dalam sel ke membran plasma. Mekanisme insulin menyebabkan ambilan dan penyimpanan glukosa ke dalam hati karena insulin menghambat fosforilase, meningkatkan aktivitas enzim *glucokinase*, meningkatkan sintesis glikogen serta meningkatkan transport glukosa ke dalam sel-sel otot dengan mempengaruhi membran sel otot untuk mempermudah transport glukosa (Guyton, 1997).

Pada diabetes melitus defisiensi atau resistensi hormon insulin menyebabkan kadar gula darah menjadi tinggi karena menurunnya ambilan glukosa oleh jaringan otot dan adiposa serta peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati, akibatnya otot tidak mendapatkan energi dari glukosa dan membuat alternatif dengan membakar lemak dan protein. Dampak lebih jauh terjadi komplikasi komplikasi yang secara biokimia menyebabkan kerusakan jaringan atau komplikasi tersebut akibat terdapatnya : Glikosilasi : kadar gula yang tinggi memudahkan ikatan glukosa pada berbagai protein yang dapat *ireversibel* yang sering mengganggu fungsi protein. Jalur *poliol* (peningkatan aktifitas *aldose reductase*) : jaringan mengandung *aldose reductase* (saraf, ginjal, lensa mata) dapat menyebabkan metabolisme kadar gula yang tinggi menjadi *sorbitol* dan *fructose*. Produk jalur *poliol* ini berakumulasi dalam jaringan yang terkena menyebabkan bengkak osmotik dan kerusakan sel (Underwood, 1999).

2.1.5 Tipe Diabetes Melitus

Umumnya diabetes melitus terdiri dua macam, tipe *IDDM* (*insulindependent diabetes mellitus*) adalah diabetes yang disebabkan destruksi sel-sel beta pankreas oleh proses autoimun yang menyebabkan pembentukan antibody secara tidak sengaja sebagai jawaban terhadap infeksi virus sehingga terjadi defisiensi insulin sedangkan tipe *NIDDM* (*non insulin dependent diabetes mellitus*) faktor genetika ikut bertanggung jawab tetapi jelas ada suatu hubungan dengan obesitas dan diet, pada *NIDDM* jumlah insulin normal malah mungkin lebih banyak tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel berkurang sehingga terjadi resistensi insulin (Suyono S, 1999).

Klasifikasi diabetes melitus menurut WHO meliputi :

- a. Diabetes melitus tipe I (*insulin dependent diabetes mellitus/IDDM*)

Pada tipe ini terjadi defisiensi insulin karena tidak terdapat sel-sel *langerhans*, terjadi pada semua usia, umumnya usia muda, berhubungan dengan tipe *human leucocyte antigens (HLA)* spesifik.

- b. Diabetes melitus tipe II (*non insulin dependent diabetes mellitus/NIDDM*).

Diabetes mellitus yang sering terjadi pada dewasa, dengan kecenderungan familial, dengan penderita kelebihan berat badan dan *ketosis* resisten.

c. Gangguan toleransi glukosa

Disebut diabetes asimtomatis dimana kadar glukosa antara normal dan diabetes. Dapat menjadi diabetes melitus atau tetap tidak berubah.

d. Diabetes gestasional

Diabetes melitus yang timbul pada waktu hamil berupa gangguan kadar gula darah puasa dan 2 jam sesudah makan atau 2 jam sesudah *TTGO*, yang hilang sesudah melahirkan.

e. Diabetes sekunder hiperglikemi karena penyakit lain ; penyakit pankreas, gangguan hormonal lainnya, obat-obatan, gangguan reseptor insulin, sindroma genetic.

Menurut konsensus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia, klasifikasi diabetes melitus dibedakan berdasarkan etiologi meliputi :

- a. Tipe 1 : Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut (autoimun dan idiopatik).
- b. Tipe 2 : Bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
- c. Tipe lain : Berkaitan dengan defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi

yang jarang, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus.

- d. Diabetes melitus gestasional (PERKENI, 2002).

2.1.6 Kriteria diagnostik diabetes melitus

Adapun kriteria diagnostik diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa meliputi :

- a. Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) ≥ 200 mg/dl atau,
- b. Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) ≥ 126 mg/dl atau,
- c. Kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada Tes toleransi glukosa oral (TTGO).

Diabetes melitus yang tidak terkontrol ditandai dengan kondisi kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, glukosa darah 2 jam ≥ 180 mg/dl, *kolesterol total* ≥ 240 mg/dl, *trigliserida* ≥ 200 mg/dl, *kolesterol LDL* ≥ 130 mg/dl, *A1C* $> 8\%$, *IMT* > 25 dan tekanan darah $> 140/90$ mmHg (PERKENI, 2002).

2.2 Stres Oksidatif

Salah satu faktor yang paling berperan dalam mekanisme berbagai kerusakan pada organ adalah Stres oksidatif. Stres oksidatif ini disebabkan meningkatnya kadar oksidan didalam maupun diluar sel. Meningkatnya kadar oksidan tersebut dipicu oleh tingginya kadar gula darah. Pada kadar normal, oksidan bermanfaat

dalam mekanisme pertahanan tubuh. Namun, oksidan dalam darah yang tinggi menyebabkan berbagai kerusakan (Robertson, 2004).

Stres oksidatif adalah keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralsirnya. Akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Literatur medis membuktikan bahwa stres oksidatif adalah penyebab utama penuaan dini dan timbulnya penyakit kronis seperti kanker, penyakit jantung, alzheimer, dan lain-lain. Stres oksidatif dapat dicegah dan dikurangi dengan asupan antioksidan yang cukup dan optimal ke dalam tubuh. Transformasi protein yang terjadi akibat stres oksidatif dapat mengakibatkan disfungsi protein, kerusakan jaringan dan berkembangnya berbagai jenis penyakit. Beberapa senyawa organik yang umumnya menyebabkan stres oksidatif, dihasilkan oleh reaksi oksidasi berbagai jenis *polyunsaturated fatty acid* (PUFA), antara lain senyawa dengan gugus karbonil tak jenuh jenis alfa, beta seperti *4-hydroxy-2-nonenal* (HNE), *4-oxo-2-nonenal* (ONE), dan akrolein. Senyawa dari golongan aldehida ini dapat menyebabkan *adduct* intramolekular atau intermolekular terhadap protein. Beberapa studi *mass spectrometric* yang mengamati reaksi pada protein yang terpapar oleh aldehida murni atau PUFA yang ter-peroksidasi menunjukkan bahwa pada awal paparan terjadi Michael dan Schiff *adduct*, namun hanya Michael *adduct* yang terjadi antara residu Cys dan His, dengan senyawa turunan HNE dan ONE, yang dapat bertahan terhadap reaksi proteolisis. Variasi produk *adduct* yang lain akan mengalami transformasi melalui berbagai proses seperti tautomerisasi, oksidasi, siklisasi, dehidrasi, dan terkadang

juga kondensasi dengan molekul aldehida yang lain, hingga terbentuk senyawa *advanced lipoxidation end products* (ALE) yang stabil (Wikipedia, 2011).

2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Radikal Bebas dan oksidan

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain. Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimia dalam makanan, polutan lain dan penyakit yang disebabkan oleh radikal bersifat kronis (Setiawan, 2005).

Dalam kepustakaan kedokteran, pengertian radikal bebas dan oksidan sering dibaurkan karena keduanya memiliki sifat – sifat yang mirip. Sifat radikal bebas yang mirip dengan oksidan terletak pada kecenderungannya untuk menarik elektron. Jadi, sama halnya dengan oksidan, radikal bebas adalah penerima elektron. Aktifitas kedua jenis senyawa ini sering menghasilkan akibat yang sama walaupun prosesnya berbeda. Radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak setiap oksidan adalah radikal bebas (Suryohandono, 2000: Syahbudin, 2000).

2.3.2 Reaksi Pembentukan Radikal Bebas

Seluruh reaksi radikal bebas dapat dijabarkan menjadi 3 tahap, yaitu :

a. Inisiasi

Pada tahap ini dengan adanya oksigen bebas akan terjadi pengambilan atom H dari *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang terdapat pada membran sel sehingga menyebabkan kerusakan pada sel.

b. Propagasi



Hasil dari reaksi ini akan menjadi inisiator baru untuk bereaksi dengan PUFA yang lain sehingga menghasilkan produk radikal baru.

c. Terminasi



(Suryohandono, 2000).

2.3.3 Senyawa oksigen reaktif

Oksigen yang terlibat dalam berbagai proses patologis sebagian besar justru berasal dari proses biologis alami dan melibatkan senyawa yang disebut dengan senyawa oksigen reaktif (*reaktive oxygen compound*), yang dalam bentuk seperti radikal hidroksil ($^1 O_2$),

hidrogen peroksida (H_2O_2), dan ion hipoklorit (ClO^-) (Suryohandono, 2000).

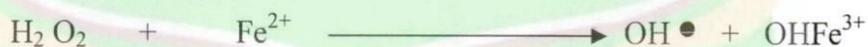
Oksigen kalau mendapat tambahan elektron (mengalami reduksi) akan menghasilkan radikal ion superoksida.



Senyawa radikal ini merupakan radikal bebas yang lemah. Dalam keadaan normal, sekitar 1 – 3 % dari oksigen yang kita pakai digunakan untuk membentuk superoksida. Ion superoksida dengan bantuan superoksida dismutase akan diubah menjadi hidrogen peroksida.



Hidrogen peroksida merupakan senyawa yang penting karena senyawa ini dapat terurai dengan mudah, khususnya kalau terdapat ion metal transisi sehingga terbentuk radikal hidroksil, radikal jenis ini paling reaktif dan paling merusak.



(Reaksi Fenton)

Reaksi antara Fe dengan H_2O_2 yang menghasilkan radikal hidroksil, disebut dengan reaksi fenton. Keberadaan senyawa oksigen reaktif bersamaan dengan H_2O_2 juga menghasilkan radikal hidroksil melalui reaksi Haber Weiss, yang memerlukan Fe^{3+} dan Cu^{2+} (Fe^{3+} (Cu^{2+}))



(Reaksi Haber – Weiss)(Suryohandono, 2000).

2.3.4 Dampak Negatif Senyawa Oksigen Reaktif

Senyawa-senyawa oksigen reaktif semuanya merupakan oksidan yang kuat, walaupun derajat kekuatannya berbeda-beda. Di antara senyawa oksigen reaktif, radikal hidroksil merupakan senyawa yang paling berbahaya karena rekatifitasnya sangat tinggi. Radikal hidroksil dapat merusak tiga jenis senyawa yang penting untuk mempertahankan integritas sel, yaitu :

- a. Asam lemak, khususnya asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penting fosfolipid penyusun membran sel.

Komponen terpenting membran sel adalah fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol. Dua komponen pertama mengandung asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh ini (asam-asam linoleat, linoleat, dan arakidonat) sangat rawan serangan-serangan radikal, terutama radikal hidroksil. Radikal hidroksil dapat menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan nama peroksidasi lipid.

Akibat akhir dari rantai reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel, antara lain berbagai macam aldehida, seperti *Malondialdehida* (MDA), 9 - hidroksi - noneal serta bermacam - macam hidrokarbon, seperti etana ($C_2 H_6$) dan pentane ($C_5 H_{12}$). Dapat pula terjadi ikatan silang (*cross - linking*) antara dua rantai asam

lemak atau antara asam lemak dan rantai peptida yang timbul karena reaksi dua radikal :

Semuanya itu menyebabkan kerusakan parah membran sel sehingga membahayakan kehidupan sel.

b. DNA, yang merupakan perangkat genetik sel.

Radikal bebas dapat menimbulkan berbagai perubahan pada DNA, antara lain berupa : hidrosilasi timin dan sitosin, pembukaan inti purin dan pirimidin, serta terputusnya rantai fosfodiester DNA. Bila kerusakan tidak terlalu parah, maka masih bisa diperbaiki oleh system perbaikan DNA (*DNA repair system*). Namun apabila kerusakan terlalu parah, misalnya rantai DNA terputus-putus di berbagai tempat, maka kerusakan itu tidak dapat diperbaiki dan replikasi sel akan terganggu. Susahnya, perbaikan DNA ini justru sering menimbulkan mutasi, karena dalam perbaikan DNA, system perbaikan DNA cenderung membuat kesalahan (*error prone*), dan apabila mutasi ini mengenai gen-gen tertentu, maka mutasi tersebut dapat menimbulkan kanker.

c. Protein yang memegang peranan penting seperti enzim, reseptor, antibodi, dan pembentuk matrik serta sitoskeleton.

Radikal bebas dapat merusak protein karena dapat mengadakan reaksi dengan asam-asam amino yang menyusun protein. Di antara asam-asam amino penyusun protein yang paling rawan adalah sistein. Sistein mengandung gugusan sulfhidril (SH)

dan justru gugusan inilah yang paling peka terhadap serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil.

Pembentukan ikatan disulfida (-S-S-) menimbulkan ikatan intra atau antara molekul sehingga protein kehilangan fungsi biologisnya, misalnya enzim kehilangan aktifitasnya (Suryahandono, 2000).

2.4 Anti Oksidan

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektrolit yg dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Rahmawati, 2009).

Antioksidan adalah zat yang dapat menetralkan radikal bebas sehingga atom yang tidak berpasangan mendapat pasangan electron sehingga tidak relatif lagi. Antioksidan melumpuhkan radikal bebas dengan memberikan electron kepadanya sehingga tidak lagi menjadi radikal bebas pada bagian-bagian tubuh. Antioksidan memusnahkan radikal bebas. Peran antioksidan adalah membantu sistem pertahanan tubuh bila ada unsur pembangkit penyakit memasuki dan menyerang tubuh (Kosasih, 2004).

Antioksidan adalah senyawa yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas sehingga dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Menurut sumbernya, terdapat tiga macam antioksidan yaitu (1)

antioksidan yang diproduksi oleh tubuh; (2) Antioksidan alami yang dapat diperoleh dari tumbuhan atau hewan; dan (3) antioksidan sintetis yang dibuat dari bahan-bahan kimia (Kumalaningsih, 2006).

Anti oksidan juga digunakan untuk melindungi komponen makanan yang bersifat tidak jenuh (mempunyai ikatan rangkap), terutama lemak dan minyak. Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lemak (Kumalaningsih, 2006).

Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau folifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol dan asam-asam organik. Senyawa antioksidan alami folifenolik dapat bereaksi sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas, pengkelat logam, dan peredam terbentuknya singlet oksigen (Kumalaningsih, 2006).

2.5 Organ Reproduksi Tikus jantan.

Sistem reproduksi tikus jantan terdiri atas testis dan saluran-saluran ekskretoris yang saling bekerjasama dalam proses reproduksi.

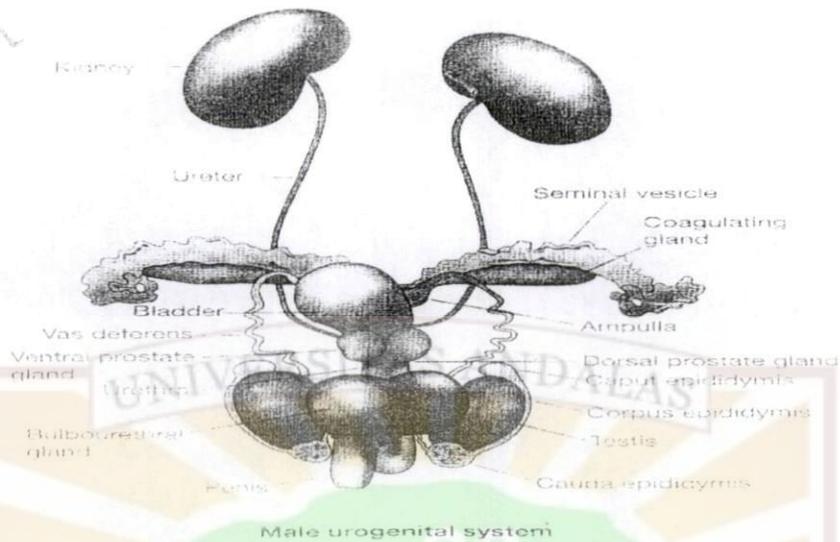
2.5.1 Testis

Testis adalah organ lunak yang berbentuk oval. Merupakan sepasang kelenjar kelamin yang bersifat endokrin dan eksokrin. Sebagai kelenjar endokrin, testis menghasilkan hormon steroid yang kemudian disekresikan ke dalam pembuluh darah, dan sebagai kelenjar eksokrin, testis menghasilkan spermatozoa yang kemudian dikeluarkan kedalam

saluran ekskretori. Setiap testis dikelilingi oleh suatu jaringan yang disebut dengan tunika albuginea. Jaringan ikat fibrosa ini membentuk septa ke dalam testis, sehingga membagi testis menjadi lobulus-lobulus yang tidak beraturan. Tubulus seminiferus terdapat dalam lobulus yang merupakan jaringan yang dapat menghasilkan sel-sel germinal dari hewan jantan (Hafez, 1996).

Diantara tubulus tubulus tersebut selain terdapat stroma interstisial yang terdiri dari sel sel interstisial atau sel leydig, juga terdapat pembuluh darah limfe. Tubulus seminiferus yang disusun oleh epitel seminiferus yang terletak diatas jaringan ikat yang disebut dengan membran basalis. Epitel seminiferus terdiri dari dua jenis sel yaitu sel-sel kelamin jantan yang akan mengalami spermatogenesis dan sel sertoli.

Sel sertoli berada dekat membran basalis dan fungsinya selain memberi nutrisi kepada sel spermatogenik juga rnenghasilkan ABP (*Androgen Binding Protein*). ABP berfungsi mengikat testosteron yang dihasilkan oleh sel leydig dan membawanya dari tubulus ke reseptor yang terdapat dalam sel sel germinal, untuk selanjutnya diperlukan dalam spermatogenesis (Hafez, 1996).



Gambar 2. 1 Organ genital tikus dewasa (Howard, 2002)

Testis selain merupakan kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon steroid, juga bersifat sebagai kelenjar eksokrin karena menghasilkan spermatozoa. Dalam testis terdapat lebih kurang 250 kompartemen piramidal yang disebut lobulus testis. Setiap lobulus terdiri dari 1-4 tubulus seminiferus (Jingueire, Carneiro., Kelly, 1998). Diameter tubulus seminiferus 250 μm , serta panjang rata-rata 32 cm. Epitel tubulus seminiferus terdiri atas dua jenis sel yaitu sel sertoli sebagai penyokong dan sel-sel yang merupakan garis turunan spermatogenik. Sel-sel turunan spermatogenik tersebar dalam 4 sampai 8 lapisan yang menempati ruangan antara lamina basalis dan lumen tubulus. Sel-sel ini membelah beberapa kali dan akhirnya berdeferensiasi, menghasilkan spermatozoa (Rudolf, 1976, Nasution, 1993 : Carnerro, Kelley, 1998).

a. Spermatogonium

Merupakan sel dengan inti bulat lonjong, terdapat butir-butir kromatin, nucleoli dekat dengan selaput inti, mengandung jumlah kromosom diploid, sitoplasma menunjukkan susunan granuler yang kurang jelas.

b. Spermatisit primer

Merupakan sel benih tersebar yang terdapat di tubulus seminiferus, spermatisit primer masih mengandung 46 kromosom, inti besar dan jelas terlihat terletak sentral.

c. Spermatisit sekunder

Mengandung jumlah kromosom haploid (23 kromosom), inti berbentuk bulat dan terletak ditengah, sel ini jarang terlihat karena umurnya yang pendek dan cepat membelah menjadi spermatid.

d. Spermatid

Merupakan hasil pembelahan spermatisid sekunder, intinya terletak eksentrik, terdapat berkelompok antara 4 sampai 8 spermatid.

e. Sel sertoli

Sel sertoli meluas dari membrane basalis sampai ke lumen tubulus, bentuk sel langsing, memanjang dengan batas tidak teratur, inti berbentuk lonjong atau segitiga.

f. Sel interstisial (sel leydig)

Terletak di dalam jaringan ikat interstisial diantara tubulus seminiferus, sel-sel besar, bulat atau polygonal, dan satu nucleus yang lonjong atau keriput Hanum (2010) juga menyebutkan bahwa sel leydig merupakan tempat terjadinya proses steroidogenesis yang menghasilkan testosteron, jika jumlahnya berkurang maka jumlah androgen (testosteron) yang diproduksi juga akan berkurang.

2.5.2 Saluran ekskretori

Saluran ekskretori terdiri dari rete testis, saluran eferens, epididimis dan duktus (vas) deferens. Rete testis merupakan suatu sistem anastomosis dari tubulus seminiferus yang lurus dan berkumpul. Rete testis selanjutnya membuka kedalam tiga sampai tujuh saluran eferens. Saluran-saluran tersebut kemudian akan bergabung menjadi satu yaitu epididimis. Epididimis merupakan saluran yang memanjang dari bagian atas sampai bawah testis dan terbagi atas tiga bagian yaitu kaput, korpus dan kauda epididimis. Epididimis berfungsi sebagai tempat pematangan spermatozoa, penyimpanan spermatozoa dan sebagai saluran yang menyalurkan spermatozoa dari testis menuju saluran ejakulasi. Selain itu epididimis juga mempunyai fungsi absorpsi bagi spermatozoa yang mati dan sekresi berbagai macam zat seperti glikoprotein, karnitin dan lainnya. Fungsi absorpsi dan sekresi ini

diperlukan untuk memelihara lingkungan intralumnal epididimis (Hafez, 1996).

Lingkungan intraminal yang sesuai akan mendukung perubahan-perubahan yang terjadi selama proses pematangan spermatozoa. Pematangan spermatozoa merupakan proses yang kompleks, menyangkut beberapa perubahan morfologi, fisiologis dan biokimia dari spermatozoa. Hasil dari rangkaian proses tersebut adalah kemampuan spermatozoa melakukan fertilisasi ovum. Kemampuan tersebut diperoleh secara bertahap selama spermatozoa melewati saluran epididimis. Saluran setelah kauda epididimis adalah vas deferens yang akan menuju uretra. Pada bagian ujung vas deferens terdapat ampulla, yaitu tempat penyimpanan spermatozoa sebelum keluar atau diejakulasikan (Hafez, 1996).

2.5.3 Tubulus Seminiferus

Tubulus seminiferus merupakan suatu saluran yang berjalan berlekuk-lekuk yang bisa berakhir buntu atau bisa beranastomosis dengan tubulus-tubulus didekatnya baik dari satu lobulus testis maupun dari lobulus testis sebelahnya. Saluran ini mempunyai ukuran panjang 30-70 cm dengan diameter bervariasi antara 150-300 μm (Compenhaver *et al*, 1988).

Tubulus seminiferus dilapisi oleh epitel germinativum/epitel seminiferus, merupakan jaringan epitel berlapis kubis yang duduk pada membrana basalis. Diluar tubulus terdapat jaringan peritubuler yang terdiri atas jaringan ikat fibrous yang disebut tunica propia, mengandung serat-serat jaringan ikat, sel-sel fibroblas dan sel otot polos yang disebut myoid peritubuler. Kontraksi dari sel myoid peritubuler diduga akan merubah diameter tubulus seminiferus dan akan membantu pergerakan spermatozoa sepanjang tubulus (Telford & Bridgman, 1995).

Epitelium tubulus seminiferus terdiri atas dua jenis sel yaitu :

- a. Sel penyokong atau sel sustentakular atau sel sertoli.

Pada tikus jumlahnya kira kira 17-19% dari epitel tubulus seminiferus (Mruk & Cheng, 1996) terdapat diantara sel-sel spermatogenik. Sel ini membentuk tidak teratur, selindris tinggi dan duduk pada lamina basalis tubulus seminiferus. Intinya berada agak jauh dari dasar sel, berwarna pucat, berbentuk lonjong atau segitiga dengan sumbu panjang mengarah ke lumen. Sitoplasma tampak fibriler dan kadang terlihat badan. Kristaloid yang terdiri atas protein disekitar inti, dua sel sertoli yang berdekatan mempunyai hubungan ocludent/tigh junction yang bersama sama dengan jaringan peritubuler membentuk sawar darah testis (*blood testis barrier*). Sel sertoli mempunyai beberapa fungsi yaitu :

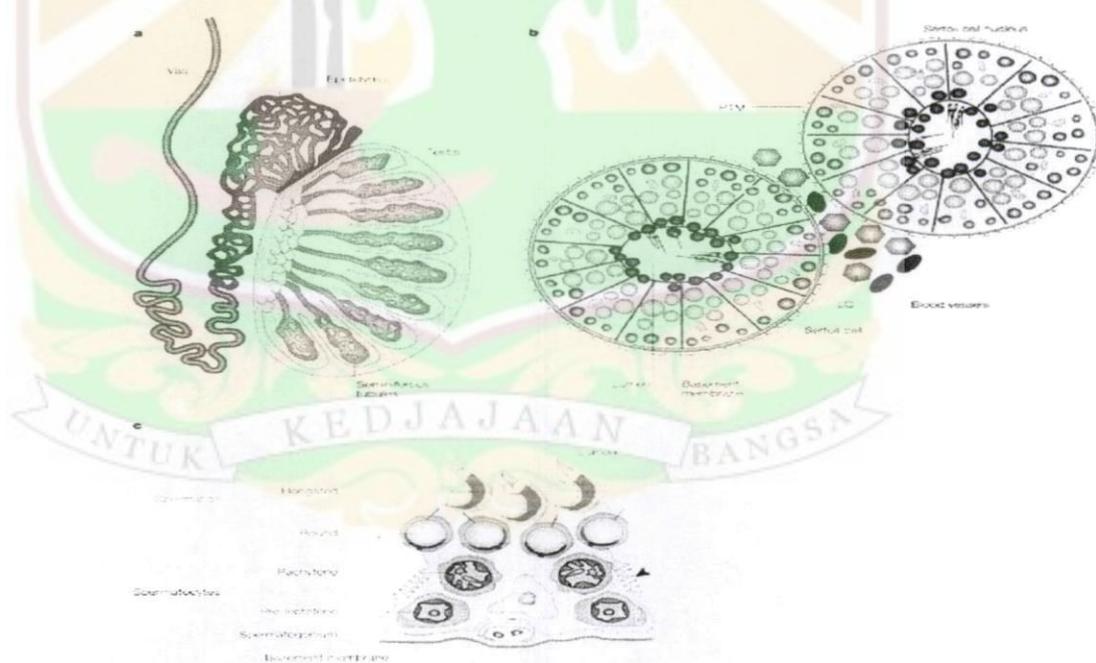
- 1) Menyokong dan mengatur nutrisi spermatozoa yang berkembang
- 2) Fagositosis

3) Salah satu komponen sawar darah testis

4) Sekresi cairan ke lumen tubulus seminiferus untuk
transfort spermatozoa.

b. Sel spermatogenik

Sel spermatogenik membentuk lapisan epitel berlapis yang terdiri dari 4-8 lapis sel. Sel-sel ini berkembang secara progresif dari basal ke arah lumen tubulus seminiferus. Terjadinya proliferasi mendorong sel-sel ke arah lumen dan sel-sel yang sudah dekat dengan lumen akan mengalami transformasi menjadi spermatozoa. Pada masa pubertas sel ini mulai berproliferasi secara mitosis (Nasution, 1999).



Nature Reviews | Genetics

Gambar 2.2. Tubulus Seminiferus Testis (Howard, 2002)

2.5.4 Duktus deferens

Panjang 5-6 cm dengan diameter 2,5 mm dan dilapisi oleh epitel kolumnar bertingkat. Sebelum memasuki prostat duktus deferens membentuk bagian yang disebut ampula. Bagian akhir ampula dan vesika seminalis kemudian memasuki prostat dan bermuara ke uretra prostistikum. Ampula dilapisi oleh sel epitel kolumnar yang pendek (Hafez, 1996).

2.5.5 Kelenjar asesoris

Kelenjar asesoris mempunyai peranan penting sebagai media hidup bagi spermatozoa. Kelenjar ini terdiri dari vesikula seminalis, kelenjar prostat, kelenjar kowferi, kelenjar ampula, kelenjar bulbouretra dan kelenjar preputial (Rugh, 1997).

2.5.6 Uretra

Merupakan saluran keluarnya sperma, adapun saluran ini terdapat pada rongga dalam penis. Dimana pada bagian ventralnya dilapisi epitel berlapis gepeng dan disebelah dorsalnya terdapat epitel kuboid (Rugh, 1997).

2.5.7 Penis

Terdiri dari tiga lapisan, antara lain satu lapisan tipis corpus cavernosa uretra (corpus spongia) yang dikelilingi oleh tunika albugenia dan dua lapisan tebal corpus cavernosa penis. Glans penis dilapisi oleh epitel berlapis gepeng yang terdiri atas folikel-folikeal

rambut. Akar penis melekat pada tulang pubis yang berhubungan dengan *musculus ischiocavernosa* (Rugh, 1997).

2.6 Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses perkembangan spermatogonia dari epithelium tubuli seminiferi yang mengadakan proliferasi dan selanjutnya berubah menjadi spermatozoa. Pada mamalia, spermatogenesis berlangsung dalam tubulus seminiferus testis dan berlangsung terus secara berkesinambungan sepanjang masa reproduksi (de Kretser dan Kerr, 1997).

Lama suatu siklus spermatogenesis dapat diukur dari waktu terjadinya perubahan, spermatogonium A sampai menjadi spermatozoa. Waktu yang diperlukan untuk suatu siklus spermatogenesis pada setiap spesies berbeda. Pada mencit jantan diperlukan waktu 35,5 hari (Rugh, 1997), pada manusia terjadi selama 64 hari, sedangkan pada tikus waktu siklusnya 48 hari (Hess, 1999).

Spermatogenesis melibatkan pembelahan mitosis dan meiosis yang menghasilkan spermatozoa (Van, Tienhoven, 1993). Menurut Junqueira dan Cameiro (1995), terdapat 3 tahap utama yang terjadi dalam spermatogenesis, yaitu:

2.8.1 Proliferasi spermatogonum, tahap ini telah dimulai sejak kehidupan postnatal, mengakibatkan pembesaran testis secara perlahan. Setelah menjelang pubertas, proses dipercepat oleh kegiatan mitosis *cellulae spermatogonicae*, menyebabkan tubulus seminiferus convolutes

berkelok-kelok, lumen menjadi lebih besar. Pada awal spermatogenesis, spermatogonium induk mengalami mitosis, menghasilkan spermatogonium induk dan spermatogonium Ap. Spermatogonium induk tetap sebagai sumber spermatozoon, sedangkan spermatogonium Ap mengalami mitosis berkali-kali sehingga terbentuk spermatogonium B yang kemudian mengalami mitosis menjadi spermatosit primer.

2.8.2 Meiosis terjadi pada spermatosit primer

Setelah melewati fase G1 mengalami duplikasi DNA, masuk stadium profase yaitu fase proleptoten, kemudian berturut-turut fase leptoten zygoten, pachyten, diploten dan diteruskan dengan deakinesis, kemudian masuk fase meiosis I menghasilkan spermatosit sekunder. Spermatosit sekunder yang telah terbentuk segera masuk fase meiosis II, menghasilkan spermatid.

2.8.3 Spermiogenesis, merupakan proses pembentukan spermatozoa dari spermatid melalui proses transformasi yang rumit (Rugh, 1997; Junqueira dan Cameiro, 1995).

Spermatogenesis pada dasarnya merupakan proses yang dikendalikan oleh system saraf melalui poros hipotalamus-hipofisis-testis (HHT), dan dapat berjalan normal jika hubungan atau poros antara hipotalamus-hipofisis-testis yang membentuk system neuro endokrin tersebut berjalan normal. Hormon atau anti hormone yang dapat mengganggu poros HHT pada dasarnya akan mengganggu spermatogenesis (Tadjudin, 1986).

Hipotalamus merupakan tempat sintesis GnRH yang melalui system pemacuan akan merangsang hipofisis untuk mensekresikan FSH dan LH (Weinbauer and Nieschlag, 1995).

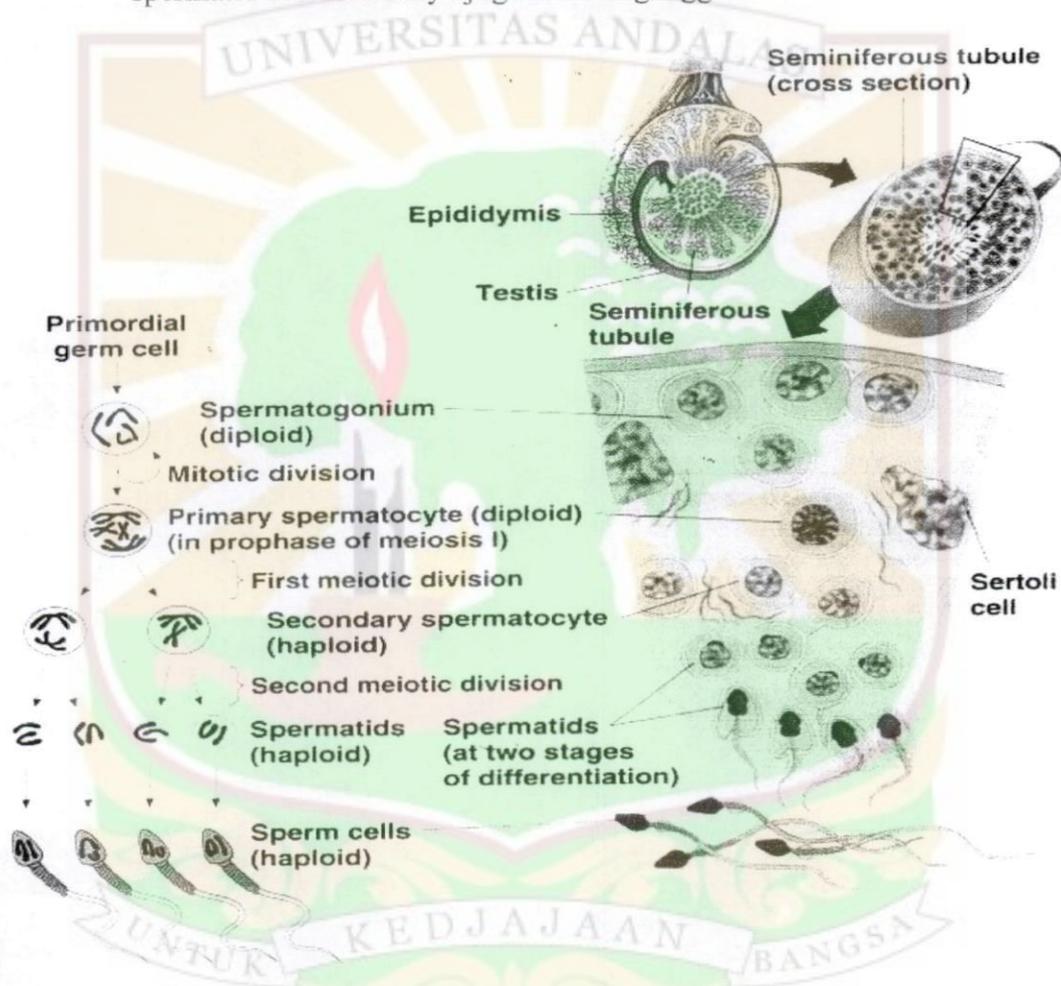
FSH bekerja pada sel sertoli. Ikatan antara FSH dengan reseptor pada membrane sel mengakibatkan peningkatan cAMP dalam sitoplasma yang kemudian akan mengaktivasi protein kinase. Aktivasi protein kinase menyebabkan terjadinya fosforilasi berbagai jenis protein yang selanjutnya mengakibatkan aktivasi berbagai fungsi sel sertoli. (Weinbauer and Nieschlag, 1995).

Fungsi-fungsi sel sertoli yang dipengaruhi oleh FSH antara lain adalah sintesis *Androgen Binding Protein* (ABP), sintesis inhibin, metabolisme energy sel dan sintesis glikoprotein. Proses pembentukan protein energy dalam sel sertoli meliputi pengambilan glukosa, produksi laktat dan aktivasi glikogen fosforilase. Fungsi ini penting karena laktat digunakan sebagai sumber energy utama sel-sel spermatogenik (Bardin et al, 1988). Inhibin yang dihasilkan sel sertoli ini memberikan umpan balik negatif yang menghambat sekresi FSH (Junquera dan Cameiro, 1995).

FSH juga meningkatkan jumlah reseptor androgen dalam sel sertoli (Sanbom, et al, 1991), memacu proliferasi sel-sel sertoli masa pra dan pasca natal, memacu proliferasi spermatogonia (Bardin et al, 1988) dan membantu LH meningkatkan biosintesis androgen dalam sel leydig (de kretser dank err, 1997), sehingga menghasilkan testostosterone

yang sangat diperlukan dalam proses spermatogenesis, yaitu pada saat pembelahan meiosis I.

Apabila testosterone di dalam sel leydig berkurang maka akan mengakibatkan pembelahan meiosis terganggu, sehingga pembentukan spermatid dan seterusnya juga akan terganggu.



Gambar 2.3. Spermatogenesis

2.7 Spermatozoa

Spermatozoa adalah sel kelamin jantan yang memegang peranan penting dalam proses pembuahan. Cikal bakal spermatozoa sudah ada sejak embrio berupa sel – sel gonosit yang sudah aktif mengadakan pembelahan

pada bagian tengah dari bagian gonad primitive sehingga menghasilkan spermatogonia (Soeharso, 1985).

Ketika spermatid dibentuk pertama kali, spermatid tetap memiliki sifat-sifat yang biasa dari sel-sel epiteloid. Tetapi segera setelah spermatid mulai memanjang menjadi spermatozoa, spermatozoa terdiri atas kepala, akrosom, bagian tengah, dan ekor. Kepala terutama dari nukleus yang mengandung informasi genetik sperma, terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membran sel di sekitar permukaannya. Di bagian luar, dua pertiga anterior kepala terdapat selubung tebal yang disebut akrosom. Akrosom mengandung enzim hialuronidase yang dapat mencerna filamen proteoglikan dari jaringan dan dapat mencerna protein sehingga dapat digunakan sebagai "borenzimatik" untuk menembus ovum. Akrosom dibentuk dari agregasi vesikel-vesikel yang dihasilkan oleh kompleks Golgi/retikulum endoplasma sebelum organel-organel ini dibuang. Mobilitas spermatozoa dihasilkan oleh ekor yang panjang dan berbentuk seperti pecut yang keluar dari salah satu sentriol. Ekor spermatozoa memiliki tiga komponen, yaitu aksonema yang serupa dengan silia, membran sel tipis yang menutupi aksonema, dan mitokondria yang mengelilingi aksonema di bagian proksimal ekor (badan ekor). Gerakan ekor mendekat dan menjauh memberikan motilitas pada spermatozoa. Gerakan ini disebabkan oleh gerakan meluncur longitudinal secara ritmis di antara tubulus posterior dan anterior yang membentuk aksonema. Energi untuk proses ini disuplai dalam bentuk adenosin trifosfat yang disintesis oleh mitokondria pada badan

ekor. Spermatozoa normal bergerak dalam garis lurus dengan kecepatan 1 sampai 4mm/menit. Lebih jauh lagi, spermatozoa yang normal cenderung untuk bergerak lurus, daripada dalam gerakan berputar-putar (Soeharso, 1985).

Dalam sehari dapat dihasilkan sekitar 300 juta spermatozoa matang. Satu spermatozoa memiliki panjang kira-kira 60 μm . Setiap spermatozoa telah dilengkapi dengan organel-organel yang dirancang agar spermatozoa mampu mencapai dan menembus oosit. Ketika spermatid dibentuk pertama kali, spermatid tetap memiliki sifat-sifat yang biasa dari sel-sel epiteloid, tetapi segera setelah spermatid mulai memanjang dan menjadi spermatozoa, spermatozoa terdiri atas kepala dan ekor. Kepala spermatozoa memiliki panjang 4-5 μm , terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membran sel disekitar permukaannya. Dibagian luar, dua pertiga anterior kepala terdapat selubung tebal yang disebut akrosom yang terutama dibentuk dari alat golgi. Selubung ini mengandung sejumlah enzim yang serupa dengan enzim yang ditemukan pada lisosom sel-sel khusus, termasuk *hialuronidase*, yang dapat mencerna filamen proteoglikan dari jaringan, dan enzim proteolitik yang sangat kuat, yang dapat mencerna protein. Enzim ini memainkan peranan yang penting sehingga memungkinkan sperma untuk membuahi ovum. Ekor sperma disebut flagelum, memiliki tiga komponen utama, yaitu rangka pusat yang dibentuk dari mikrotubulus, yang secara keseluruhan disebut aksonema, membran sel tipis yang menutupi aksonema, sekelompok mitokondria yang mengelilingi aksonema pada bagian proksimal

ekor. Gerakan flagelar memberikan motilitas pada sperma. Gerakan ini disebabkan oleh gerakan meluncur longitudinal secara ritmis diantara tubulus posterior dan anterior yang membentuk aksonema. Energi untuk proses ini disuplai dalam bentuk ATP yang disintesis oleh mitokondria pada badan ekor. Sperma normal bergerak dalam garis lurus dengan kecepatan 1 sampai 4mm/menit. Kecepatan ini memungkinkan sperma untuk bergerak melalui traktus genitalia wanita untuk mencapai ovum (Soeharso, 1985).

2.8 Viabilitas Spermatozoa

Sampai saat ini parameter spermatozoa masih merupakan indikator terpenting pada evaluasi fertilitas pria. Salah satu indikator yang menentukan terjadinya fertilisasi atau terbentuknya embrio adalah viabilitas (daya hidup) spermatozoa, mengingat faktor tersebut erat kaitannya dengan fungsi spermatozoa itu. Dengan rendahnya viabilitas maka pembuahan tidak akan terjadi sebab spermatozoa mati sebelum membuahi sel telur. Peneliti mengindikasikan bahwa dengan terganggunya viabilitas spermatozoa akan menyebabkan penurunan fertilitas (Springer, 2000).

2.9 FSH (*Follicel Stimulating Hormon*)

Dihasilkan oleh kelenjer hipofisis anterior, hormone ini berpengaruh terhadap sel-sel sertoli yang terletak didalam tubulus seminiferus yang berfungsi untuk memberi nutrient bagi sperma yang sedang berkembang yang sangat mendukung spermatogenesis dari

penyediaan bahan makanan bagi sperma dan pelepasan sel sperma yang telah matur (Rohino, 1991)

Saluran kelamin dimulai dari epididimis dan vas deferens yang berlanjut ke vesika seminalis kemudian keuretra dan ureter. Epididimis dan vas deferens merupakan saluran yang sama, hanya saja dibedakan bedakan berdasarkan posisinya terhadap testis. Saluran yang menempel pada bagian testis disebut dengan epididimis sedangkan saluran lanjutan yang tidak menempel pada testis disebut dengan vas deferens (Rohino, 1991)

2.10 Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

2.13.1 Morfologi

Buah naga, termasuk jenis super red, merupakan kelompok tanaman kaktus atau famili Cactaceae (subfamili Hylocereanae). Buah ini termasuk genus *Hylocereus* yang terdiri dari 16 spesies, di antaranya adalah buah naga yang biasa dibudidayakan dan bernilai komersial tinggi (Benyaliwibowo, 2008).

Klasifikasi buah naga disajikan sebagai berikut :

- Divisi : Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
- Subdivisi : Agiospermae (berbiji tertutup)
- Kelas : Dicotyledonae (berkeping dua)
- Ordo : Cactales

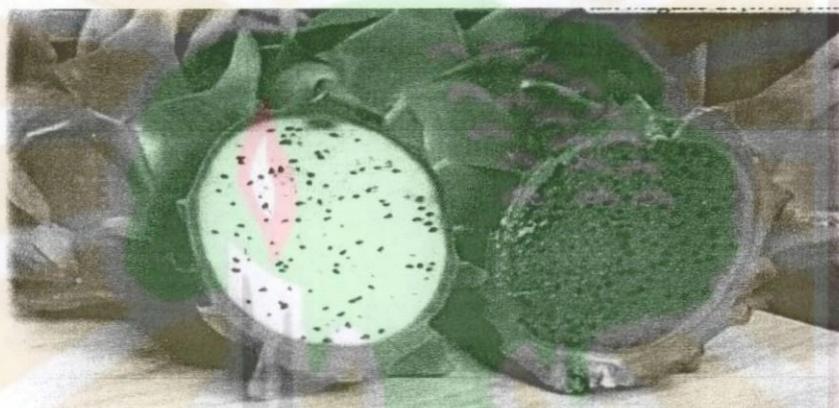
Famili : Cactaceae
 Subfamily : Hylocereanea
 Genus : Hylocereus
 Spesies :

- *Hylocereus undatus* (daging putih)
- *Hylocereus polyrhizus* (daging merah)
- *Hylocereus costaricensis* (daging super merah atau super red)
- *Selenicereus megalanthus* (kulit kuning, daging putih, tanpa sisik)

Di antara keempat jenis buah naga di atas, hanya tiga jenis pertama yang banyak dibudidayakan di Indonesia yaitu *H. undatus*, *H. polyrhizus*, dan *H. costaricensis*. *Hylocereus undatus* paling banyak ditanam lantaran jenis ini yang pertama kali masuk ke Indonesia. Berbeda dengan tiga jenis lainnya, jenis *Selenicereus megalanthus* berkulit kuning, tanpa sisik, dan ada semacam mata bekas duri seperti nanas.

Secara morfologis, tanaman buah naga termasuk tanaman tidak lengkap karena tidak memiliki daun untuk beradaptasi dengan lingkungan gurun, tanaman buah naga memiliki duri di sepanjang batang dan cabangnya guna mengurangi penguapan. (Benyaliwibowo, 2008)

Tanaman buah naga merupakan tanaman memanjat dan bersifat epifit. Di habitat aslinya, tanaman ini memanjat tanaman lain untuk tumbuh. Meskipun akarnya yang di dalam tanah dicabut, tanaman buah naga masih bisa bertahan hidup karena terdapat akar yang tumbuh dibatang. Akar aerial (akar udara) tersebut mampu menyerap cadangan makanan dari udara. (Benyaliwibowo, 2008)



Gambar 2.8. Buah naga putih (*Hylocereus undatus*) dan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Benyaliwibowo, 2008)

Berikut ini penjelasan lebih lanjut morfologi tanaman buah naga dari akar, batang dan cabang.

2.6 Akar

Perakaran buah naga umumnya dangkal, berkisar 20-30 cm. Namun, menjelang produksi buah, biasanya perakaran bisa mencapai kedalaman 50-60 cm, mengikuti perpanjangan batang berwarna coklat yang tertanam di dalam tanah. Buah naga

mampu bertahan di daerah kering karena kemampuan akar beradaptasi dengan baik pada kondisi kekeringan (kurang air). Namun, akar tanaman buah naga umumnya tidak tahan terhadap genangan air dalam jangka waktu yang lama. Jika tergenang, akar tanaman buah naga akan membusuk. Selain akar yang terdapat di dalam tanah, tanaman buah naga juga memiliki akar yang tumbuh di batang. Akar tersebut biasa disebut akar aerial (akar udara). Beberapa literatur menyebutkan bahwa akar tanaman buah naga peka terhadap kemasaman tanah ($\text{pH} < 5$). Apabila pH tanah di bawah 5 (masam), akar tanaman menjadi pendek dan rusak. Akibatnya, pertumbuhan tanaman menjadi lambat dan kerdil. (Benyaliwibowo, 2008)

2.7 Batang dan cabang

Batang buah naga berwarna hijau kebiru-biruan atau kehitaman. Batang tersebut berbentuk segitiga dan sukulen (banyak mengandung lendir). Pada jenis tertentu, seperti *Hylocereus polyrhizus*, bila sudah dewasa batang dilapisi oleh lendir. Dari batang tersebut, akan tumbuh cabang yang bentuk dan warnanya sama dengan batang. Cabang tersebut berfungsi sebagai “daun” untuk proses fotosintesis. Fotosintesis berperan untuk menghasilkan fotosiotat (cadangan makanan) yang penting selama pertumbuhan dan perkembangan tanaman buah naga.

Pada batang dan cabang tanaman, tumbuh dross-dots yang pendek data keras, duri tersebut terletak pada tepi sudut batang maupun cabang data terdiri 4-5 buah duri pada setiap titik tumbuh. (Benyaliwibowo, 2008)

2.8 Bunga

Sekilas, bunga mirip dengan kulit buah nenas. Seluruh permukaan bunga tertutup oleh mahkota yang bersisik. Bentuknya corong memanjang, berukuran sekitar 30 cm. Kelopak bunga berwarna hijau. Jika kelopak bunga berwarna merah, pertanda bahwa bunga tidak akan menjadi buah. Selang beberapa hari, akan terlihat mahkota bunga yang berwarna putih di dalam kelopak bunga tersebut. Bunga akan mekar pada sore hari dan akan mekar sempurna pada malam hari sekitar pukul 22.00 (night blooming cereus). Saat mekar, mahkota bunga bagian dalam berwarna putih bersih. Di dalamnya terdapat benang sari berwarna kuning dan akan mengeluarkan aroma harum. Sementara di bagian tengahnya terdapat tangkai dan kepala putik. Keesokan harinya, setelah terjadi penyerbukan, mahkota bunga akan layu. Hal tersebut menandakan awal dari tahap pembuahan. (Benyaliwibowo, 2008)

2.9 Buah

Bentuk buah ada yang bulat dan bulat panjang. Umumnya buah berada di dekat ujung cabang atau pertengahan cabang.

Buah bisa tumbuh lebih dari satu pada setiap cabang sehingga terkadang posisi buah saling berdekatan. Kulit buah berwarna merah menyala saat buah matang dengan sirip berwarna hijau, berukuran sekitar 2 cm. Saat matang sempurna, daging buah sangat tebal, berair (inky), dan warna daging buah sangat menawan (tergantung jenisnya). Daging buah dihiasi dengan tebaran biji-biji kecil berwarna hitam pekat. Ketebalan kulit buah sekitar 1-4 mm. Rata-rata bobot buah umumnya berkisar 400-800 g/buah, tergantung jenis buah naga yang dibudidayakan. (Benyaliwibowo, 2008)

2.10 Biji

Biji buah naga berwarna hitam dengan bentuk bulat kecil, pipih, dan sangat keras. Sekilas, biji buah naga mirip dengan biji wijen. Setiap buah mengandung lebih dari 1.000 biji. Berbeda dengan buah berbiji lainnya, biji buah naga yang kecil itu dapat dimakan bersama dengan daging buahnya. Biji dapat digunakan untuk memperbanyak tanaman secara generatif. Namun, cara tersebut jarang dilakukan karena memerlukan waktu yang cukup lama sampai tanaman berproduksi. Hasil buah dari biji pun belum tentu sesuai yang diharapkan karena sifat keturunannya merupakan gabungan dari kedua induknya. (Benyaliwibowo, 2008) Secara keseluruhan buah ini baik untuk kesehatan dan dapat memenuhi kebutuhan tubuh akan zat gizi sehari-hari. Hasil

analisis laboratorium *Taiwan food industry develop and research authorities* didapatkan hasil seperti Tabel 1

Tabel 1. Kandungan Nilai Gizi per 100 gr Buah Naga Merah

KOMPOSISI	KANDUNGAN
Kandungan air	82,5-83g
Vitamin C	8-9mg
Vitamin B1	0,28- 0,043mg
Vitamin B2	0,043-0,045mg
Vitamin B3	0,297-0,43mg
Protein	0,159-0,229g
Lemak	0,21-0,61g
Serat Kasar	0,7-0,9g
Karoten	0,005-0,012mg
Kalsium	6,3-8,8mg
Fosfor	30,2-36,1mg
Serat	0,7-0,9g
Niacin	1,297-1,300mg
Iron	0,55-0,65 g
Thiamine	0,28-0,030g
Riboflavin	0,043-0,044 g
Abu	0,28 g
Lain-lain	0,54-0,68 g

Sumber : Laboratorium Taiwan Food Industry Develop and research authoritis

Zat-zat di atas mempunyai fungsi sebagai berikut : (1)

Protein dari buah naga merah mampu melancarkan metabolisme tubuh dan menjaga kesehatan jantung; (2) Serat berfungsi mencegah

kanker usus, penyakit kencing manis dan baik untuk diet; (3)

Karoten berfungsi menjaga kesehatan mata, menguatkan otak dan mencegah penyakit; (4) Kalsium untuk menguatkan tulang; (5)

Fosfor untuk pertumbuhan jaringan tubuh; (6) Zat besi untuk menambah darah; (7) Vitamin B1 untuk kestabilan suhu tubuh;

Vitamin B2 untuk meningkatkan nafsu makan; Vitamin B3 untuk

menurunkan kadar kolesterol; Vitamin C untuk menjaga kesehatan dan kehalusan kulit. Bagian-bagian lain (selain buah yang matang) dari tanaman buah naga juga dimanfaatkan untuk konsumsi manusia dan hewan. Buah naga yang belum masak dapat dibuat sup. Bunga buah naga dapat juga dikonsumsi sebagai sayur urap, digoreng, atau dapat dikeringkan untuk dijadikan minuman semacam teh. Dahan atau cabang buah naga juga dapat dimakan dijadikan salad, urap, digoreng, dan dijadikan sup. Masakan dari dahan tumbuhan buah naga dipercaya dapat membuang racun dalam tubuh dan membersihkan pencernaan. Di Amerika Selatan, dahan buah naga dihancurkan untuk dijadikan makanan ternak kambing atau sapi. Pakan ternak dari dahan tersebut terbukti dapat meningkatkan kadar susu dan kualitas daging ternak (Winarsih, 2007).

Selain zat gizi, buah naga merah juga mengandung fitokimia yang baik bagi tubuh, diantaranya flavonoid. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram (Wu Li Chen *et al*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin. Dari warnanya yang merah menyala di sana juga banyak antosianin, si pigmen yang berfungsi juga sebagai anti-oksidan (Teng and Lay, 2005).

Buah naga yang digunakan dalam penelitian diambil dari perkebunan buah naga daerah ketaping, dengan pH tanah 6,2
Subfamily : Hylocereanae, Spesies *Hylocereus polyrhizus*

(daging merah). tanam porous (tidak becek), kaya unsur hara, berpasir, cukup sinar matahari dan bersuhu antara 38-40°C.

2.11 Aloksan

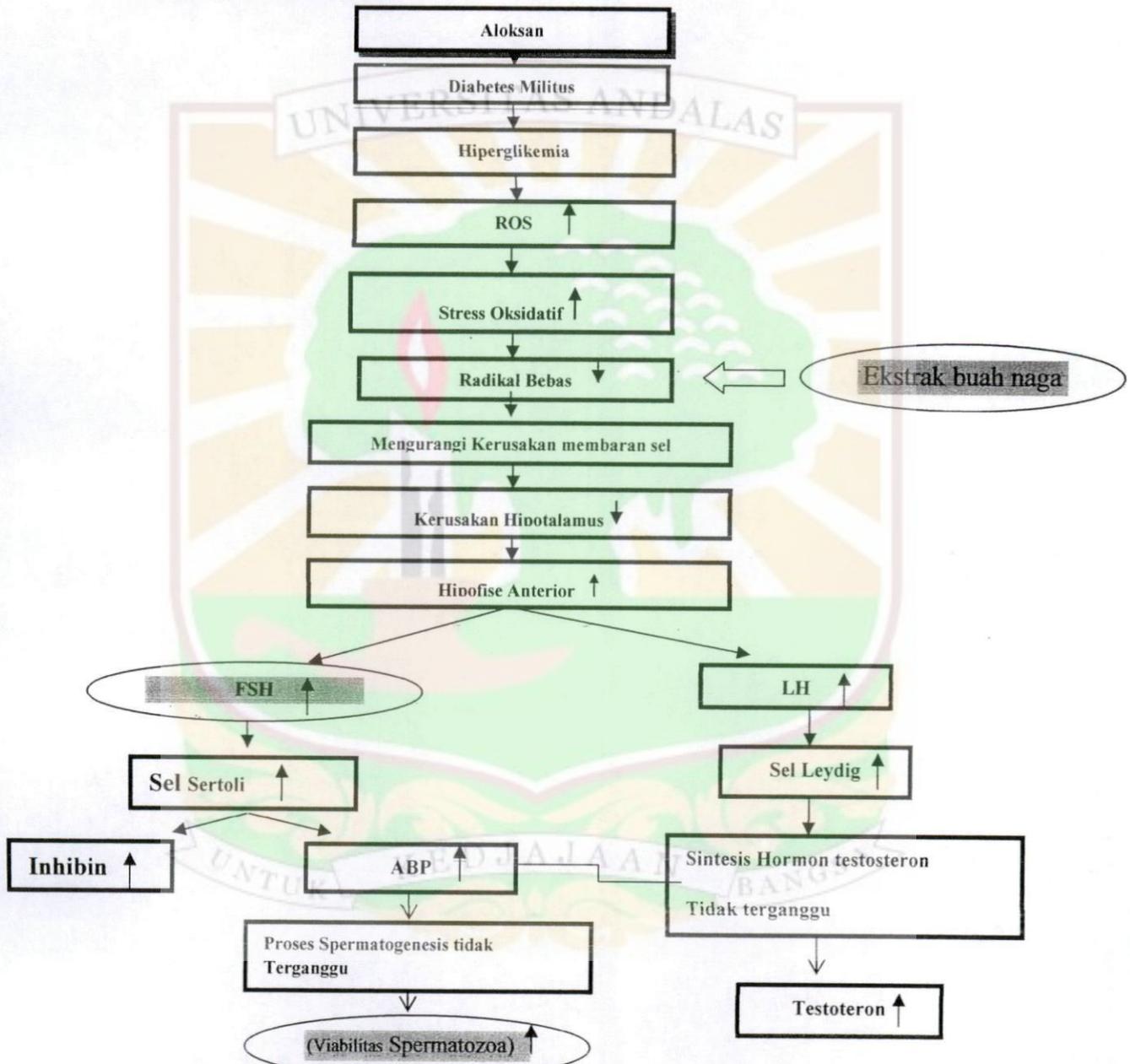
Aloksan (2,4,5,6- tetraoksipirimidin : 5,6 - dioksiurasil) merupakan senyawa hidrolis dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37 °C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bias lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik aloksan dapat digunakan secara intravena intraperitoneal dan subcutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subcutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2011 : Rees dan alcolado, 2005).

Aloksan lazim digunakan karena cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu 2 sampai 3 hari, secara selektif merusak sel pulau langerhans dalam pancreas yang mensekresi hormone insulin (Suharmiati, 2003).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka konsep pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa.

Keterangan : ○ Variabel yang diteliti

Keterangan Kerangka Konseptual :

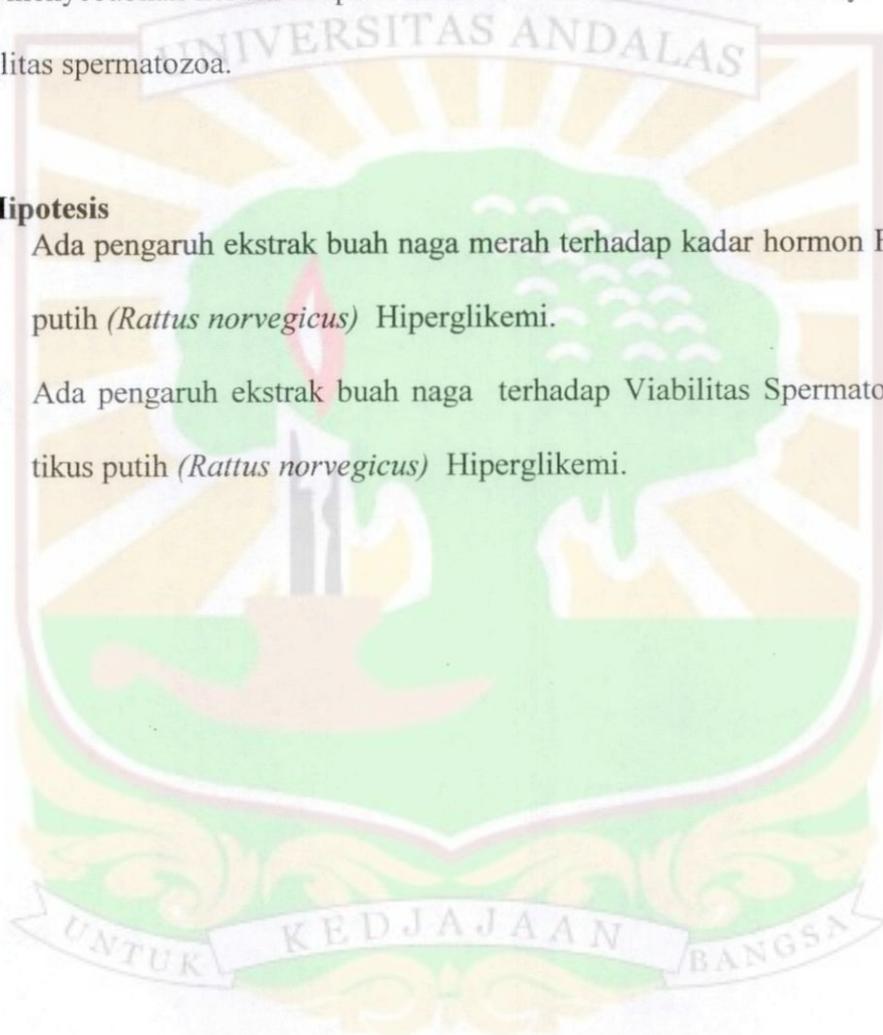
Aloksan merupakan senyawa *glucose toxic analogue*. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) yang memfasilitasi masuknya aloksan kedalam sitoplasma sel beta pankreas. Didalam sel beta, aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi didalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemi (Walde, *et al* ; 2009). Beberapa teori lain menerangkan bahwa aloksan dapat membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui siklus reaksi yang hasil reduksinya berupa *dialuric acid*. *Dialuric acid* ini akan mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Kemudian radikal ini akan mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Reaksi ini menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas sehingga terjadilah insulin dependent mellitus. Peningkatan ROS sebagai mediator kerusakan pada membran sel dan pada hipotalamus. Kerusakan hipotalamus ini juga memberikan efek menurunkan sekresi GnRH. Hormon pelepas ini akan dikeluarkan ke hipofisis melalui pembuluh darah sistim porta hipofisis. Penurunan sekresi GnRH akan mempengaruhi hipofisis untuk mensekresi FSH dan LH. Hormon FSH merangsang perkembangan sel spermatogenik tahap proliferasi, spermatogenesis dan spermiogenesis. Menurunnya sekresi kadar hormon FSH dan LH memberi pengaruh terhadap

aktivitas sel sertoli dan sel leydig menjadi menurun, penurunan aktivitas kedua sel ini memberi dampak pada proses spermatogenesis dalam pembentukan spermatozoa, termasuk viabilitas spermatozoa (Nasution, 1999).

Pemberian ekstrak buah naga merah diharapkan menurunkan semua reaksi yang menyebabkan kerusakan pada membran sel dan kerusakan lainnya termasuk viabilitas spermatozoa.

3.2 Hipotesis

- 3.2.1** Ada pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap kadar hormon FSH tikus putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemi.
- 3.2.2** Ada pengaruh ekstrak buah naga terhadap Viabilitas Spermatozoa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemi.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian dan Desain penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*, yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Zainudin, 2000).

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April - Juli 2013. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Biologi Universitas Andalas Padang.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) yang diperoleh dari unit pemeliharaan hewan percobaan Universitas Sumatera Utara.

4.3.2 Sampel

Sampel dan penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang dipilih secara acak, berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar

200-300 gram dengan kadar glukosa darah puasa normal. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi:

- a. Sehat (aktif dan tidak cacat)

Kriteria eksklusi:

- a. Tikus mati selama masa penelitian
b. Berat tikus menurun (kurang dari 200 gram)

4.3.3 Besar Sampel

Besar sampel didapatkan dengan rumus Hanafiah (1997) yaitu :

$$(t-1) (r-1) \geq 15$$

$$(5-1) (r-1) \geq 15$$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 15 + 4$$

$$r \geq 19 : 4$$

$$r \geq 4,75$$

$$r \geq 5$$

Keterangan:

t : Jumlah kelompok perlakuan

r : Jumlah hewan coba tiap kelompok

Jadi jumlah sampel dalam penelitian ini 5 perlakuan x 5 ekor = 25 ekor.

Dengan pertimbangan *droup out* sebesar 10 % – 20 %, maka jumlah sampel sebanyak 30 ekor .

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

4.4.1.1 Variabel Independent

Ekstrak Buah Naga Daging Merah

4.4.1.2 Variabel Dependent

Kadar hormon FSH

Viabilitas Spermatozoa

4.4.2 Definisi Operasional

4.4.2.1 Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocerus Polyhizus*)

- Pengertian : Suatu produk hasil pengambilan zat aktif dari tanaman (buah naga merah) yang menggunakan pelarut, tetapi pelarutnya diuapkan kembali sehingga zat aktif ekstrak menjadi pekat dan semua filtrat disatukan kemudian didesilasi vakum dan hasil destilat dikentalkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

- Alat Ukur : Timbangan elektrik dengan ketelitian 0,01 gram

merk Ohaus *made in Amerika*

- Hasil Ukur : mg
- Skala Ukur : Rasio

4.4.2.2 Kadar hormon FSH

- Pengertian : Hasil pengukuran kadar FSH yang diperoleh dari serum darah tikus.
- Cara Ukur : Metode RIA
- Alat Ukur : Vortex Mixer Gamaa counter
- Hasil Ukur : ng/ml
- Skala Ukur : Rasio

4.4.2.3 Viabilitas Spermatozoa

- Pengertian : Proporsi spermatozoa hidup dalam semen.
- Cara Ukur : Pewarnaan Supravital
- Alat Ukur : Mikroskop
- Hasil Ukur : (%) Hidup : Jika kepala spermatozoa tidak berwarna
(%) Mati : Jika kepala spermatozoa berwarna merah.
- Skala Ukur : Ordinal

4.5 Alat dan Bahan

4.5.1 Alat

- a. Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 1610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus.

- b. Timbangan elektrik dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang ekstrak
- c. Kandang tikus (50 x 30 cm) lengkap dengan tempat pakan dan minum sebanyak 5 buah sebagai tempat pemeliharaan tikus
- d. Mikrohermatokrit untuk mengambil darah
- e. Rak dan tabung reaksi untuk menampung sampel darah
- f. Mikropipet untuk mengambil zat dengan milimeter terkecil
- g. Sentrifuge untuk memisahkan serum darah tikus
- h. Kit RIA
- i. Vortek
- j. Water Bath
- k. Seperangkat alat destilasi vakum
- l. Rotary evaporator sebagai alat ekstraksi buah naga
- m. Blender
- n. Glucose meter
- o. Kamera dan sarung tangan

4.5.2 Bahan

- a. Tikus jantan
- b. Aloksan
- c. Buah naga daging merah
- d. Etanol 96 %
- e. Pakan standar atau pellet untuk pakan sehari-hari
- f. Serum sampel

- g. Bahan untuk pemeriksaan glukosa darah
- h. Bahan untuk pemeriksaan Viabilitas Spermatozoa (Eosin-Negrosin, Na Sitrat, Aguades)

4.6 Prosedur kerja

4.6.1 Pembuatan ekstrak buah naga

Cara Kerja :

- Siapkan sampel yang akan digunakan baik sampel kering maupun basah
- Haluskan atau potong sampel sekecil mungkin
- Timbang sampel yang telah dihaluskan tadi sesuai kebutuhan
- Sampel yang telah ditimbang dimasukkan ke botol yang berwarna gelap
- Tambahkan kedalam botol tersebut pelarut, pelarut yang digunakan adalah etanol 96% sampai semua bagian sampel terendam (maserasi)
- Biarkan selama 3 hari dengan catatan dikocok atau diaduk minimal 2 kali sehari
- Setelah 3 hari saring hasil rendaman tadi dan diambil larutannya. Sisa sampel yang didalam botol ditambahkan lagi pelarut yang baru (dibiarkan selama 3 hari dengan catatan dikocok atau diaduk minimal 2 kali sehari) untuk mendapatkan hasil yang maksimal

- Larutan hasil saringan tadi kemudian dihilangkan pelarutnya dengan alat rotary evaporator (alat yang berfungsi untuk memisahkan pelarut dengan ekstrak)
- Proses ini dilakukan hingga didapatkan ekstrak kental
- Kemudian ekstrak ditimbang untuk mendapatkan jumlah ekstrak dalam perkilo sampel (Nasir SM, 1998).

4.6.2 Pembagian Kelompok sampel

Dalam percobaan dipakai ekstrak buah naga merah dengan dosis bertingkat, yaitu:

- Kontrol Negatif (KN) : Tikus hanya diberikan makan dan minum seperti biasa (pakai tikus dengan jenis yang sama)
- Kontrol Positif (KP) : Tikus yang telah hiperglikemia dimana setiap tikus diinduksi dengan aloksan 150mg/kgBB
- Kelompok Uji I (Perlakuan I) : Dosis I = $500 \text{ mg} \times 0.018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$ tikus /hari
- Kelompok Uji II (Perlakuan II) : Dosis 2 = $600 \text{ mg} \times 0.018 = 10.8 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$ tikus /hari
- Kelompok Uji III (Perlakuan III) : Dosis 3 = $700 \text{ mg} \times 0.018 = 12.6 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$ tikus /hari

Ekstrak buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian buah naga merah oleh manusia. Manusia dewasa di Indonesia (berat badan 50 kg) mengkonsumsi buah naga merah untuk pengobatan tradisional sebanyak 250 gram (Artikel Kesehatan, 2010). Berdasarkan konversi dosis, berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0.018 (Ghost, 1971 dalam Kusumawati, 2004).

Dosis yang diberikan Farid Abdul Azis (2008) berdasarkan jurnal yang dikemukakan dalam *Shcool Of Biosciences* dan Bioteknologi, fakultas Sains dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, 43600 Bangi, Selangor, Malaysia dimana dosis yang berpengaruh pada dosis 500 mg. Maka peneliti mengambil dosis awal 500 mg, 600 mg, dan 700 mg.

4.6.3 Pemeriksaan kadar FSH

Pengukuran Hasil Kadar Hormon FSH dilakukan dengan menggunakan RIA (Radioimmunoassay).

- Siapkan serum/plasma dan reagen/Kit-RIA yang akan digunakan.
- Biarkan, sampai suhunya sama dengan suhu kamar.
- Campur seluruh reagen sampai homogen sebelum digunakan.

- Siapkan tabung di raknya dan label sesuai dengan urutan dimulai dari standar terendah (A) s/d standar tertinggi (F), teruskan dengan serum control dan serum sampel.
- Kemudian isi tabung
- Campur dengan menggunakan Vortex mixer
- Shaker selama 2 jam pada suhu kamar
- Separasi, maksudnya pisahkan filtrat dengan endapan
- Cuci dengan menggunakan aquabidest, separasi lagi
- Biarkan dalam posisi terbalik selama 5 menit
- Lap bagian atas tabung dengan menggunakan Tissue
- Cacah setiap tabung dengan menggunakan Gamma Counter selama 1 menit
- Carilah kadar FSH dalam serum dengan menggunakan Grafik Logaritma.

4.6.4 Viabilitas Spermatozoa

Uji viabilitas dilakukan dengan pewarnaan supravital dengan cara :

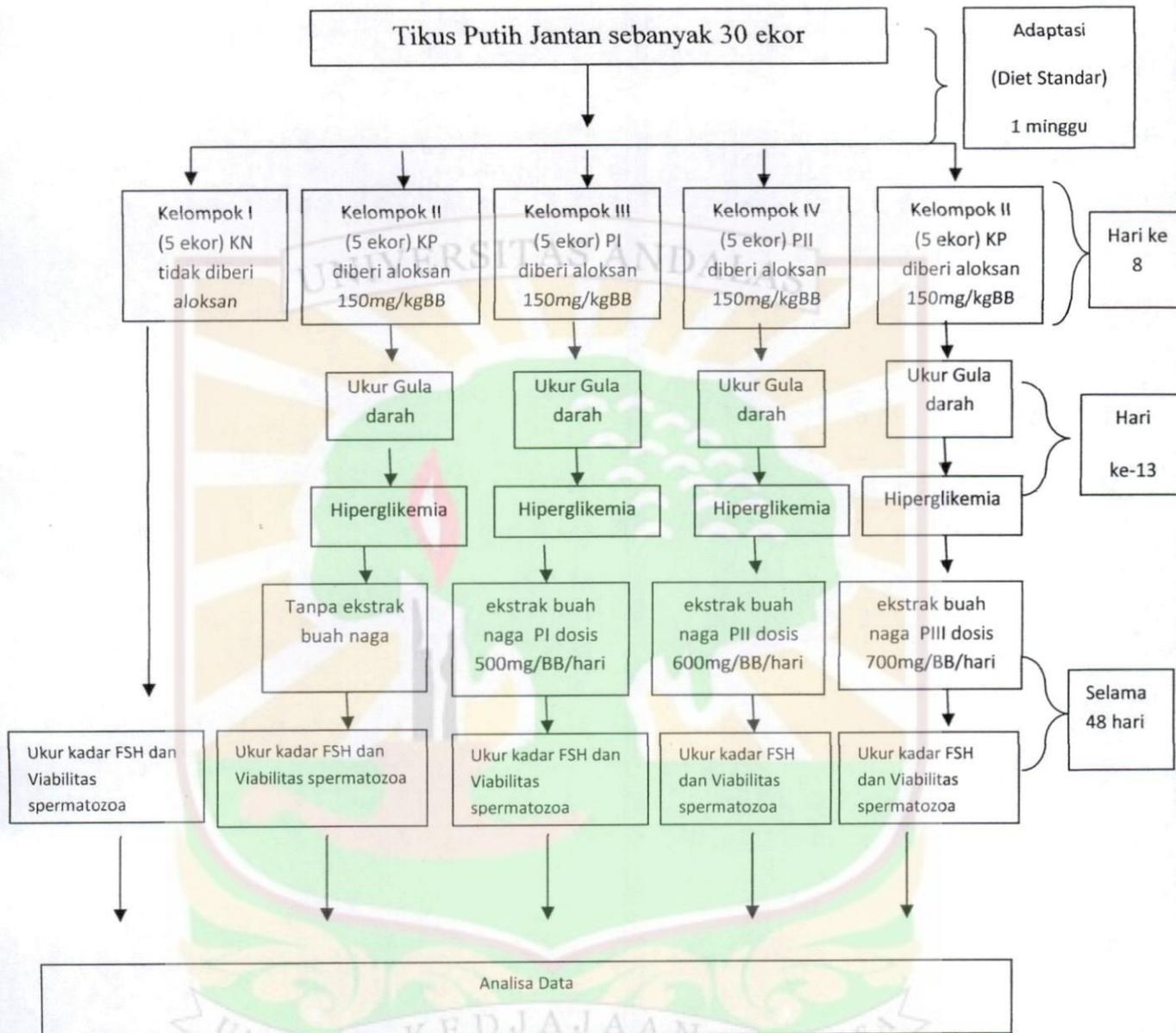
- Sampel diambil dari bagian epididimis sampai akhir vas deferens tikus.

- Vas deferens dipotong kedua ujungnya kemudian diletakkan di cawan yang berisi pengencer NaCl 0,9%.
- Sperma didapatkan dengan mengurut saluran vas deferens tersebut kemudian diaduk agar sperma menjadi homogen (larutan stok)
- Pengamatan dilakukan dengan cara memipet 10 μ l sampel ditetesi dengan larutan eosin 0,5 % sebanyak 10 μ l
- Pengamatan spermatozoa dilakukan dibawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali.
- Beberapa lapang pandang dengan cara menggeser kaca objek secara sistematis sehingga didapatkan jumlah spermatozoa sebanyak 100.
- Persentase jumlah spermatozoa hidup dapat diketahui dengan menghitung jumlah spermatozoa hidup dari 100 spermatozoa.

4.7 Alur Kerja

Seperti bagan dibawah : alur penelitian dapat diketahui bahwa : tikus dibagi 5 kelompok, yaitu kelompok I kontrol positif, kelompok II kontrol negatif, kelompok III,IV,dan V kelompok perlakuan, yang dikandangkan secara terpisah. Tiap kelompok diberi perlakuan sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan.

Bagan alur penelitian:



4.8 Etika Penelitian

Etika perlakuan pada hewan coba merupakan etika moral yang secara prinsip ditandai dengan adanya pengakuan terhadap nilai hakiki hewan coba tersebut. Oleh karena itu kewajiban kita untuk memperlakukan secara terhormat sesuai dengan hakiki hewan (Smit dkk, 1998). Dalam penelitian ini

yang perlu dilakukan adalah perawatan, terpenuhinya kebutuhan makan, minum, sirkulasi udara kedalam kandang, perlakuan yang baik saat penelitian, pengambilan unit analisis penelitian dan pemusnahan

4.9 Teknik Analisa Data

Hasil penelitian diolah secara statistik, setelah dilakukan uji normalitas (Kolomogorov-smirnov), ternyata terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji ANOVA dengan derajat kepercayaan 95 % dan didapatkan hasil yang bermakna, maka uji statistik dilanjutkan dengan *multiple comparisons* (Post hoc Bonferroni) (Singgih, 2005).



BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah terhadap kadar hormon FSH dan viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Data-data tersebut didapat dari 5 kelompok yaitu : KN (kontrol negatif), KP (kontrol positif diberi aloksan 150 mg), PI (perlakuan I diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 ml/200 gr BB),PII (perlakuan II diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 10,8 ml/200 gr BB) dan PIII (perlakuan III diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 12,6 ml/200 gr BB). Adapun hasil penelitian yang diperoleh dapat dilihat pada tabel berikut :

5.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) sebelum dan sesudah diinduksi aloksan

Tabel 5.1 Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) sebelum dan sesudah diinduksi aloksan

No	Kadar Glukosa Darah sebelum dan sesudah diinduksi aloksan (mg/dl)									
	KN		KP		PI		PII		PIII	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
1	89	87	85	201	83	205	89	201	87	208
2	87	84	82	206	76	191	75	184	70	206
3	85	88	91	189	76	192	70	206	74	198
4	78	81	84	199	86	173	86	193	89	214
5	84	86	69	179	80	199	91	195	86	169
Rata-rata	84,6	85,2	82,2	194,9	80,2	192	82,2	195,5	81,2	199

Keterangan :

- KN (Kontrol Negatif) : Tidak diberi aloksan
- KP (Kontrol Positif) : diberi aloksan 150 mg
- PI (Perlakuan I) : diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 9 ml/200 gr BB)
- PII (Perlakuan II) : diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 10,8 ml/200 gr BB)
- PIII (Perlakuan III) : diberi perlakuan aloksan 150 mg dan ekstrak buah naga merah dengan dosis 12,6 ml/200 gr BB)

Dari tabel 5.1 dapat disimpulkan bahwa terjadi keadaan hiperglikemi pada kelompok kontrol positif, perlakuan I, perlakuan II dan perlakuan III setelah diinduksi aloksan . sedangkan pada kelompok kontrol negatif tidak terjadi hiperglikemi.

5.2 Kadar Hormon FSH Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Tabel 5.2 Kadar Hormon FSH Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah

Kelompok	Rerata \pm SD (ng/ml)	P
Kontrol Negatif	2,63 \pm 0,09	
Kontrol Positif	2,21 \pm 0,20	
Perlakuan I	2,54 \pm 0,36	0,001
Perlakuan II	2,99 \pm 0,27	
Perlakuan III	3,45 \pm 0,33	

Pada tabel 5.2 ditemukan rata-rata kadar hormon FSH tikus putih jantan pada kelompok kontrol positif (KP) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (KN). Pada kelompok perlakuan PI, PII, PIII lebih tinggi dibanding kelompok kontrol positif (KP). Peningkatan rata-rata jumlah kadar hormon FSH terjadi setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak buah naga dengan dosis 9 mg, 10,8 mg dan dosis 12,6 mg. Jumlah rata-rata kadar hormon FSH terendah ditemukan pada kelompok kontrol positif (KP) yaitu 2,21 ng/ml dan yang tertinggi terdapat pada kelompok PIII (perlakuan dengan ekstrak buah naga merah dosis 12,6

mg) yaitu 3,45 ng/ml. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna dengan ($p < 0,05$) yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah terhadap kadar hormon FSH.

Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.3 Hasil uji *Post Hoc Test* kadar hormon FSH tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah.

No	Kelompok	KN	KP	PI	PII	PIII
1.	KN	-	0,246	1,000	0,459	0,001*
2.	KP	0,246	-	0,709	0,002*	0,001*
3.	PI	1,000	0,709	-	0,153	0,001*
4.	PII	0,459	0,002*	0,153	-	0,145
5.	PIII	0,001*	0,001*	0,001*	0,145	-

(* terdapat perbedaan bermakna)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.3 dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang berhubungan secara signifikan dalam meningkatkan kadar hormon FSH adalah kelompok kontrol positif (KP) dengan PII dan PIII. Perlakuan I berhubungan dengan perlakuan III. Perlakuan II berhubungan dengan KP. Perlakuan III berhubungan dengan KN, KP dan PI. Sedangkan kelompok yang lain tidak memperlihatkan hubungan yang signifikan ($p > 0,05$).

5.3 Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Tabel 5.4 Rerata Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Viabilitas Sperma Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperglikemi.

Kelompok	Rata-rata \pm SD (%)	P
Kontrol Negatif	71,68 \pm 2,83	0,001
Kontrol Positif	46,90 \pm 1,71	
Perlakuan I	57,76 \pm 1,68	
Perlakuan II	58,20 \pm 2,69	
Perlakuan III	68,38 \pm 1,51	

Pada tabel 5.4 dapat disimpulkan bahwa setelah diberikan ekstrak buah naga merah terjadi peningkatan viabilitas spermatozoa pada kelompok PI, PII dan PIII lebih tinggi dibanding KP. Secara statistik perbedaan tersebut bermakna dengan ($p < 0,05$) yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak buah naga merah terhadap viabilitas spermatozoa.

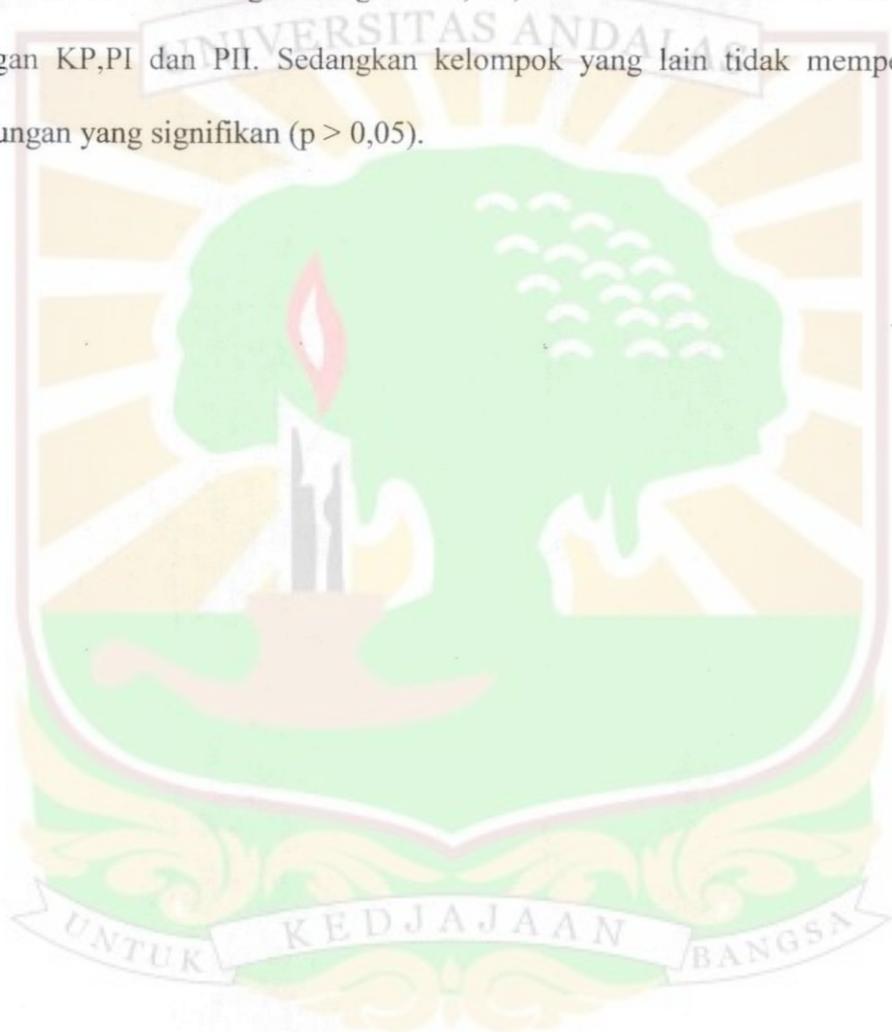
Untuk melihat perbedaan antara kelompok maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test Multiple Comparisons* jenis *Bonferroni* dengan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.5 Hasil Uji *Post Hoc Test* Terhadap Viabilitas Spermatozoa Tikus putih jantan Antar Kelompok Penelitian pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah naga merah.

No	Kelompok	KN	KP	PI	PII	PIII
1.	KN	-	0,001*	0,001*	0,001*	0,256
2.	KP	0,001*	-	0,001*	0,001*	0,001*
3.	PI	0,001*	0,001*	-	1,000	0,001*
4.	PII	0,001*	0,001*	1,000	-	0,001*
5.	PIII	0,256	0,001*	0,001*	0,001*	-

(* terdapat perbedaan bermakna)

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc Test* pada tabel 5.5 dapat disimpulkan bahwa kelompok yang berhubungan secara signifikan dalam meningkatkan viabilitas spermatozoa adalah pada kelompok kontrol positif (KP) berhubungan dengan KN,PI,PII,dan PIII. Perlakuan I berhubungan dengan KN,KP,dan PIII. Perlakuan II berhubungan dengan KN,KP,dan PIII. Perlakuan III berhubungan dengan KP,PI dan PII. Sedangkan kelompok yang lain tidak memperlihatkan hubungan yang signifikan ($p > 0,05$).



BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) sebelum dan sesudah diinduksi aloksan

Pada penelitian ini hewan coba diinduksi aloksan, dimana kerja aloksan dapat membuat hewan coba menjadi hiperglikemi. Berdasarkan tabel 5.1 nilai rata-rata kadar glukosa darah tikus sebelum diinduksi aloksan pada kelompok kontrol negatif (KN) 84,6 mg/dl, kontrol positif (KP) adalah 82,2 mg/dl, perlakuan I 80,2 mg/dl, perlakuan II 82,2 mg/dl dan perlakuan III adalah 81,2 mg/dl.

Berdasarkan tabel 5.1 nilai rata-rata kadar glukosa darah tikus setelah diinduksi aloksan pada kelompok kontrol negatif (KN) 85,2 mg/dl, kontrol positif (KP) adalah 194,9 mg/dl, perlakuan I 192 mg/dl, perlakuan II 195,5 mg/dl dan perlakuan III adalah 199 mg/dl.

Peningkatan kadar glukosa darah ini merupakan akibat pemberian suntikan aloksan dosis tunggal secara subkutan. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa obat ini secara selektif merusak sel beta dari pulau Langerhans pankreas yang mensekresi hormon insulin. Mekanisme ini melalui dua cara yakni gangguan homeostatis Ca dan aktivitas radikal bebas yang terbentuk melalui siklus oksidasi reduksi antara aloksan dan glutathion (Szkudelski, 2001). Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin. Mekanisme inaktivasi

enzim ini karena aloksan menyebabkan terjadinya oksidasi komponen SH dari glukokinase (Mc Letchie, 2002).

6.2 Kadar Hormon FSH Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar hormon FSH setelah dilakukan pemberian ekstrak buah naga merah dengan beberapa tingkat dosis pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Berdasarkan tabel 5.2 dapat dilihat rata-rata FSH kelompok kontrol negatif (KN) 2,63 ng/ml pada kelompok kontrol positif (KP) 2,21 ng/ml. Pada kelompok kontrol positif terjadi penurunan kadar hormon FSH yang disebabkan oleh karena pemberian aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB tikus dimana aloksan ini menimbulkan gangguan pada mekanisme pembentukan insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Pada kadar glukosa darah yang tinggi terjadi penurunan kadar testosteron yang signifikan disertai penurunan LH dan FSH yang mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah spermatozoa (Remzi, 2004).

Penurunan testosteron ini juga disertai penurunan respon LH dan FSH terhadap rangsangan dari gonadotropin. Hal ini menunjukkan bahwa insulin sangat diperlukan dalam komunikasi antara hipotalamus dan hipofisis, sehingga kekurangan hormon tersebut dapat menimbulkan kegagalan pengaturan fungsi poros hipotalamus-hipofisis-testis (Yang, 1997).

Pada tabel 5.2 juga terlihat rerata kadar hormon FSH pada kelompok PI, PII dan PIII yang diberi ekstrak buah naga merah selama 48 hari perlakuan ekstrak buah naga merah dengan dosis PI 9 ml/200 gr BB, PII ekstrak buah naga

merah dengan dosis 10,8 ml/200 gr BB, dan PIII ekstrak buah naga merah dengan dosis 12,6 ml/200 gr BB. Adapun hasil penelitian yang diperoleh PI, PII, dan PIII berturut-turut adalah $2,54 \pm 0,36$ mg/dl, $2,99 \pm 0,27$ mg/dl, dan $3,45 \pm 0,35$ mg/dl dimana pada kelompok perlakuan ini menunjukkan hasil yang berbeda nyata. Ini menggambarkan bahwa seluruh perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok memberikan efek yang nyata terhadap kenaikan kadar hormon FSH tikus jantan. Artinya pemberian ekstrak buah naga merah sangat efektif dalam peningkatan kadar hormon FSH tikus.

Peningkatan kadar FSH pada tikus yang diberi ekstrak buah naga merah kemungkinan dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang ada dalam buah naga merah yaitu kandungan flavanoid dalam buah naga merah. Hasil skrining fitokimia salah satu kandungan buah naga adalah senyawa golongan flavonoid. Golongan ini terutama yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula. Dalam penelitian glikosida flavonoid yang terkandung dalam buah naga tersebut diduga bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil seperti halnya amygladin, sehingga dapat mencegah aksi diabetagonik dari aloksan (Herra dan Mulja, 2005).

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar hormon FSH Pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) DM yang di induksi aloksan. Sementara itu, kadar FSH setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan KP berhubungan dengan kelompok PII

dan PIII, kelompok PI berhubungan dengan kelompok PIII. kelompok PII berhubungan dengan KP dan kelompok PIII berhubungan dengan kontrol negatif, kontrol positif dan PI ($p < 0,05$)

6.3 Viabilitas Spermatozoa Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperglikemi

Berdasarkan tabel 5.4 di dapatkan hasil bahwa rata-rata viabilitas spermatozoa pada semua kelompok perlakuan tikus putih jantan yang telah diberikan ekstrak buah naga merah dengan dosis yang berbeda yaitu mengalami peningkatan setelah mendapatkan ekstrak buah naga merah selama 48 hari.

Dari perhitungan akhir viabilitas spermatozoa darah tikus putih jantan setelah diberi ekstrak buah naga merah selama 48 hari rerata tiap kelompok perlakuan PI, PII, dan PIII berturut-turut adalah $57,76 \pm 1,68$ mg/dl, $58,20 \pm 2,69$ mg/dl, dan $68,38 \pm 1,51$ mg/dl dimana pada kelompok perlakuan ini menunjukkan hasil yang berbeda, Ini menggambarkan bahwa seluruh perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok memberikan efek yang nyata terhadap viabilitas spermatozoa tikus jantan. Artinya pemberian ekstrak buah naga merah sangat efektif dalam peningkatan viabilitas spermatozoa tikus.

Berdasarkan analisa fitokimia, ekstrak buah naga mengandung flavonoid. Flavonoid dilaporkan mempunyai kemampuan untuk mencegah feroksidasi lipid (Saija, 1995). Flavonoid ini berfungsi sebagai antioksidan primer karena berperan sebagai akseptor radikal bebas sehingga dapat menghambat reaksi rantai radikal bebas pada oksidasi lipid (Hudson, 1990) sehingga kerusakan membran dapat dicegah.

Proses spermatogenesis merupakan siklus yang rumit dan teratur dalam pembentukan spermatozoa . Selama proses tersebut berlangsung, aktivitas sel spermatogenik sangat tinggi yaitu terjadi perubahan morfologi dan biokimia untuk membentuk spermatozoa yang fungsional. Spermatozoa ini dalam perjalanannya menuju vas deferens tidak semuanya dapat mempertahankan kehidupannya sehingga ada sebagian yang mati, karena spermatozoa berasal dari perubahan sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus selama spermatogenesis, diduga bahwa menurunnya viabilitas spermatozoa epididimis dalam penelitian ini terjadi melalui gangguan keseimbangan hormonal selama proses spermatogenesis.

Menurut Granner (1985) gangguan keseimbangan hormonal menyebabkan inhibisi baik pada sekresi FSH maupun LH. Kondisi tersebut juga menghambat sekresi LH melalui umpan balik negatif terhadap hipotalamus-hipofisis. Hal ini dapat menekan pembentukan testosteron secara langsung pada sel Leydig, sehingga terjadi gangguan keseimbangan hormonal. Hal ini jelas akan menurunkan kualitas spermatozoa yang dihasilkannya yaitu viabilitas spermatozoa. Kemungkinan lain menurunnya viabilitas spermatozoa ini karena adanya hambatan dalam epididimis sebagai tempat pematangan spermatozoa. Di dalam epididimis ini disekresi zat yang penting dalam menunjang proses pematangan spermatozoa seperti ion (Ca, Na, K, Cl), substrat (protein, asam sialat, glikogen, asam laktat, fosfolipid) dan enzim (LDH, fosfatase asam dan fosfatase basa) (Riar, *et al*, 1973, dalam sutyarso, dkk., 1994). Apabila ketiga unsur tersebut tidak tersedia dalam jumlah cukup, maka proses pematangan spermatozoa akan terganggu., akibatnya kualitas spermatozoa akan menurun

Dari hasil uji ANOVA yang telah dilakukan maka pada setiap perlakuan dengan dosis yang berbeda secara umum menunjukkan nilai signifikansi sebesar

0,000 ($p < 0,05$). Maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Viabilitas Sperma Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) DM Yang Di Induksi Aloksan. Sementara itu, viabilitas spermatozoa setelah diberikan ekstrak buah naga merah menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan pada kelompok kontrol positif (KP) berhubungan dengan KN,PI,PII,dan PIII. Perlakuan I berhubungan dengan KN,KP,dan PIII. Perlakuan II berhubungan KN,KP,dan PIII. Perlakuan III berhubungan dengan KP,PI dan PII.



BAB VII

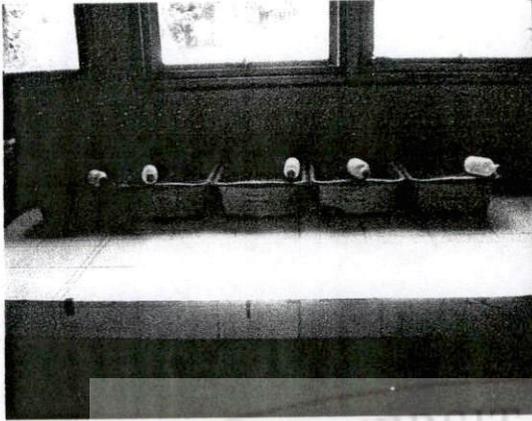
KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

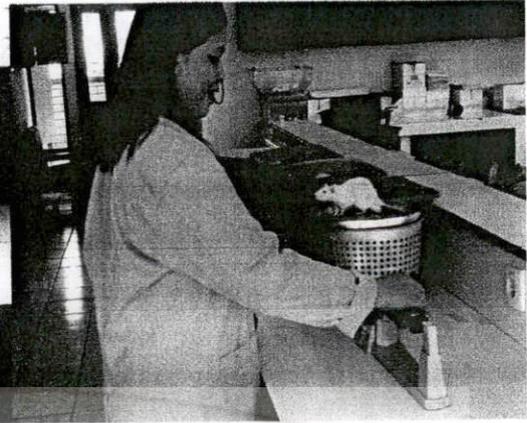
- 7.1.1 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) berpengaruh terhadap kadar hormon FSH pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemi.
- 7.1.2 Pemberian ekstrak buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) berpengaruh terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemi.

7.2 Saran

- 7.2.1 Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek pemberian ekstrak buah naga merah dengan rentang waktu yang relatif pendek menggunakan dosis yang bervariasi.
- 7.2.2 Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan pemeriksaan selanjutnya mengenai sel leydig, sel sertoli, dan berat testis yang juga mempengaruhi proses spermatogenesis.



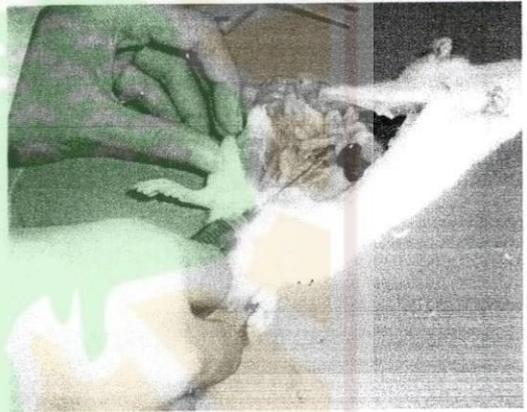
1. Pengelompokkan hewan coba



2. Penimbangan hewan coba



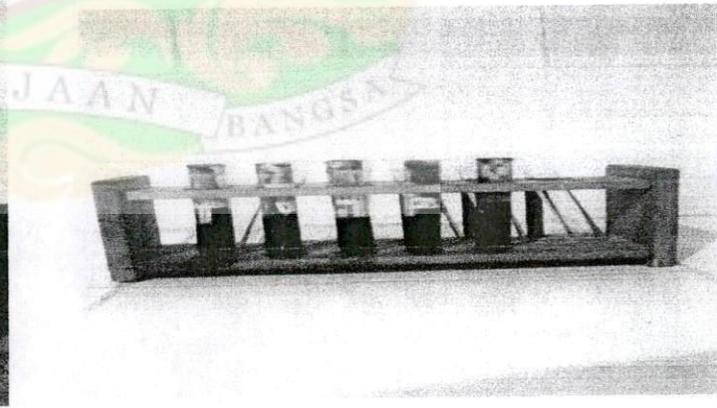
3. Pengambilan sperma tikus



4. Pengambilan darah tikus



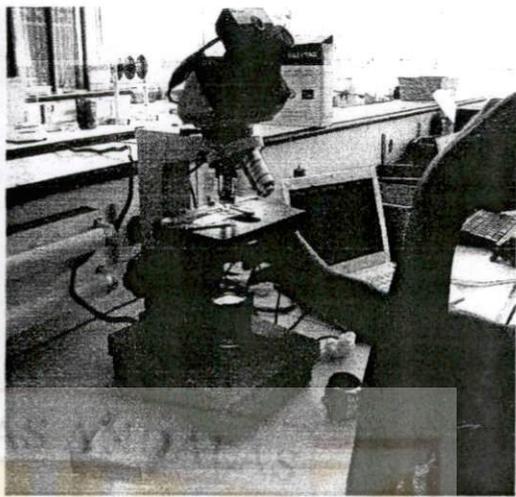
5. Slide Viabilitas Spermatozoa



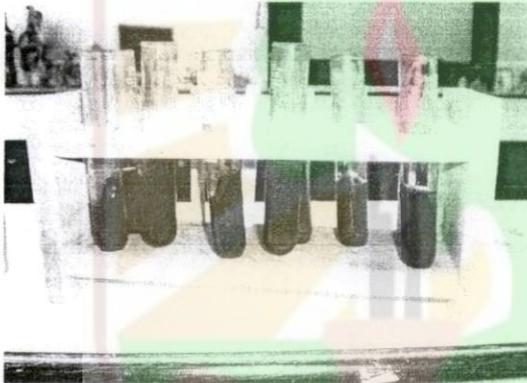
6. Darah Tikus



7. Eosin



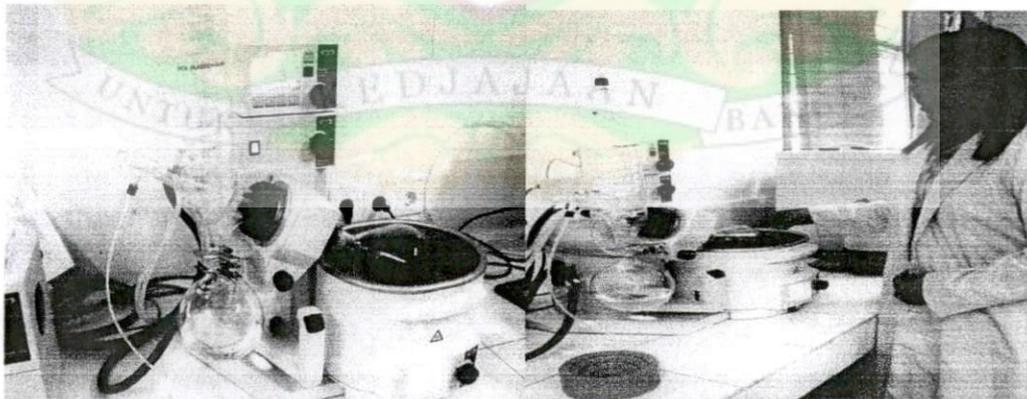
8. Pemeriksaan Viabilitas Spermatozoa



8. Darah ditampung ketabung reaksi

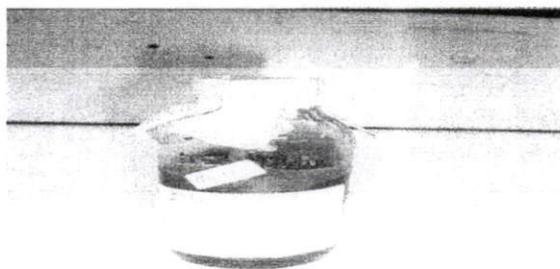


9. serum



10. Water bath

11. Buah naga di water bath



12. Ekstrak Buah Naga Merah



13. Sentrifuge



14. Diatil Eter



15. Aloksan



16. Pembiusan Tikus Putih Dengan Cara Inhalasi

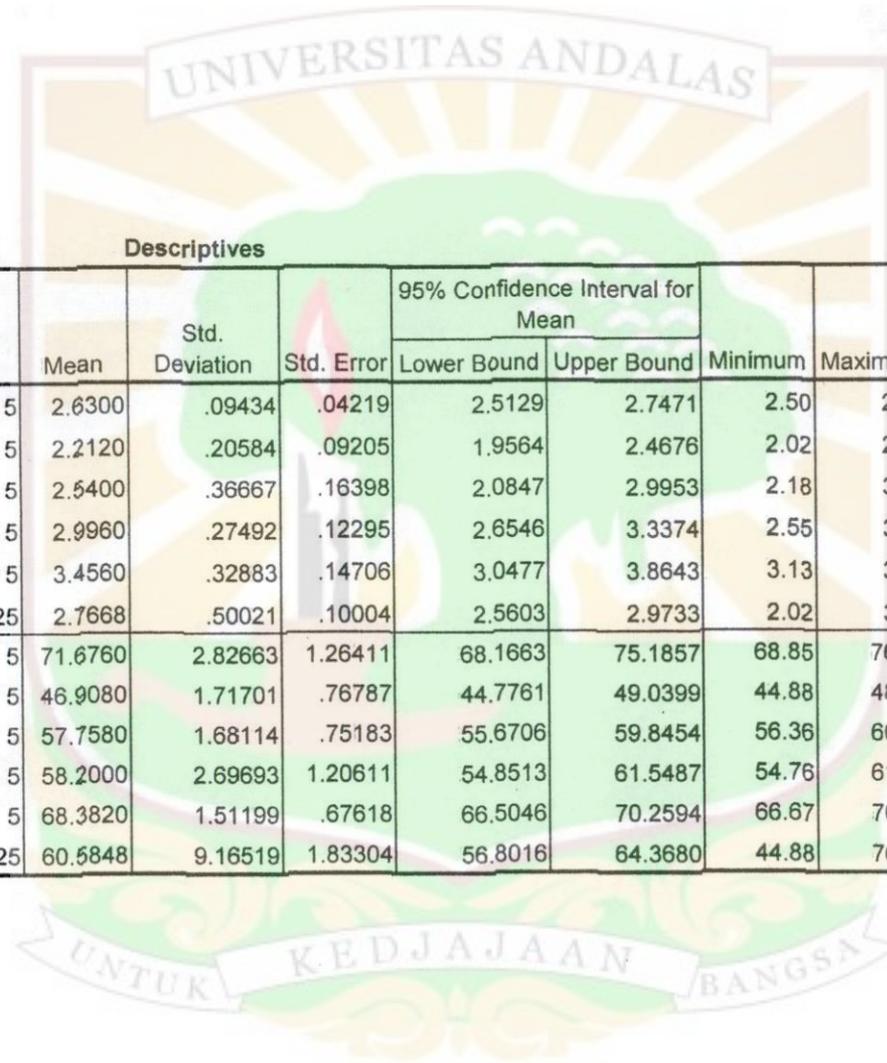
ONEWAY FSH VIABIL BY KLPK
 /STATISTICS DESCRIPTIVES
 /MISSING ANALYSIS
 /POSTHOC=BONFERRONI ALPHA(0.05).

Oneway

[DataSet1] D:\tesis ni uli\data.sav

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
KADAR FSH	KONTROL NEGATIF	5	2.6300	.09434	.04219	2.5129	2.7471	2.50	2.72
	KONTROL POSITIF	5	2.2120	.20584	.09205	1.9564	2.4676	2.02	2.55
	PERLAKUAN 1	5	2.5400	.36667	.16398	2.0847	2.9953	2.18	3.05
	PERLAKUAN 2	5	2.9960	.27492	.12295	2.6546	3.3374	2.55	3.25
	PERLAKUAN 3	5	3.4560	.32883	.14706	3.0477	3.8643	3.13	3.95
	Total	25	2.7668	.50021	.10004	2.5603	2.9733	2.02	3.95
VIABILITAS SPERMA	KONTROL NEGATIF	5	71.6760	2.82663	1.26411	68.1663	75.1857	68.85	76.00
	KONTROL POSITIF	5	46.9080	1.71701	.76787	44.7761	49.0399	44.88	48.98
	PERLAKUAN 1	5	57.7580	1.68114	.75183	55.6706	59.8454	56.36	60.07
	PERLAKUAN 2	5	58.2000	2.69693	1.20611	54.8513	61.5487	54.76	61.91
	PERLAKUAN 3	5	68.3820	1.51199	.67618	66.5046	70.2594	66.67	70.59
	Total	25	60.6848	9.16519	1.83304	56.8016	64.3680	44.88	76.00



ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KADAR FSH	Between Groups	4.527	4	1.132	15.319	.000
	Within Groups	1.478	20	.074		
	Total	6.005	24			
VIABILITAS SPERMA	Between Groups	1922.720	4	480.680	103.045	.000
	Within Groups	93.295	20	4.665		
	Total	2016.015	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Bonferroni

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
KADAR FSH	KONTROL NEGATIF	KONTROL POSITIF	.41800	.17191	.246	-.1241	.9601
		PERLAKUAN 1	.09000	.17191	1.000	-.4521	.6321
		PERLAKUAN 2	-.36600	.17191	.459	-.9081	.1761
		PERLAKUAN 3	-.82600*	.17191	.001	-1.3681	-.2839
	KONTROL POSITIF	KONTROL NEGATIF	-.41800	.17191	.246	-.9601	.1241
		PERLAKUAN 1	-.32800	.17191	.709	-.8701	.2141
		PERLAKUAN 2	-.78400*	.17191	.002	-1.3261	-.2419
		PERLAKUAN 3	-1.24400*	.17191	.000	-1.7861	-.7019
	PERLAKUAN 1	KONTROL NEGATIF	-.09000	.17191	1.000	-.6321	.4521
		KONTROL POSITIF	.32800	.17191	.709	-.2141	.8701
		PERLAKUAN 2	-.45600	.17191	.153	-.9981	.0861
		PERLAKUAN 3	-.91600*	.17191	.000	-1.4581	-.3739

	PERLAKUAN 2	KONTROL NEGATIF	.36600*	.17191	.459	-.1761	.9081
		KONTROL POSITIF	.78400*	.17191	.002	.2419	1.3261
		PERLAKUAN 1	.45600	.17191	.153	-.0861	.9981
		PERLAKUAN 3	-.46000	.17191	.145	-1.0021	.0821
	PERLAKUAN 3	KONTROL NEGATIF	.82600*	.17191	.001	.2839	1.3681
		KONTROL POSITIF	1.24400*	.17191	.000	.7019	1.7861
		PERLAKUAN 1	.91600*	.17191	.000	.3739	1.4581
		PERLAKUAN 2	.46000	.17191	.145	-.0821	1.0021
VIABILITAS SPERMA	KONTROL NEGATIF	KONTROL POSITIF	24.76800*	1.36598	.000	20.4605	29.0755
		PERLAKUAN 1	13.91800*	1.36598	.000	9.6105	18.2255
		PERLAKUAN 2	13.47600*	1.36598	.000	9.1685	17.7835
		PERLAKUAN 3	3.29400	1.36598	.256	-1.0135	7.6015
	KONTROL POSITIF	KONTROL NEGATIF	-24.76800*	1.36598	.000	-29.0755	-20.4605
		PERLAKUAN 1	-10.85000*	1.36598	.000	-15.1575	-6.5425
		PERLAKUAN 2	-11.29200*	1.36598	.000	-15.5995	-6.9845
		PERLAKUAN 3	-21.47400*	1.36598	.000	-25.7815	-17.1665
	PERLAKUAN 1	KONTROL NEGATIF	-13.91800*	1.36598	.000	-18.2255	-9.6105
		KONTROL POSITIF	10.85000*	1.36598	.000	6.5425	15.1575
		PERLAKUAN 2	-.44200	1.36598	1.000	-4.7495	3.8655
		PERLAKUAN 3	-10.62400*	1.36598	.000	-14.9315	-6.3165
	PERLAKUAN 2	KONTROL NEGATIF	-13.47600*	1.36598	.000	-17.7835	-9.1685
		KONTROL POSITIF	11.29200*	1.36598	.000	6.9845	15.5995
		PERLAKUAN 1	.44200	1.36598	1.000	-3.8655	4.7495
		PERLAKUAN 3	-10.18200*	1.36598	.000	-14.4895	-5.8745
PERLAKUAN 3	KONTROL NEGATIF	-3.29400	1.36598	.256	-7.6015	1.0135	
	KONTROL POSITIF	21.47400*	1.36598	.000	17.1665	25.7815	
	PERLAKUAN 1	10.62400*	1.36598	.000	6.3165	14.9315	
	PERLAKUAN 2	10.18200*	1.36598	.000	5.8745	14.4895	

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

ONEWAY KGD BY KLPK
 /STATISTICS DESCRIPTIVES
 /MISSING ANALYSIS.

Oneway

[DataSet1] D:\tesis ni uli\data.sav

Descriptives

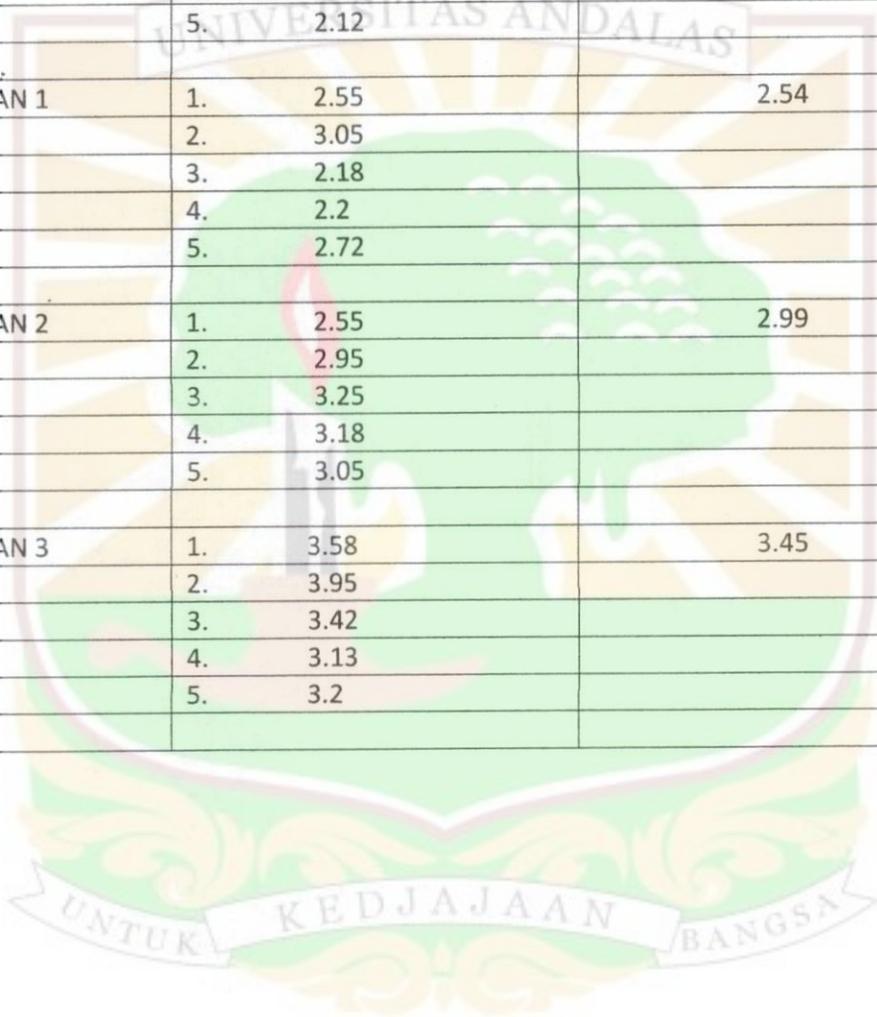
KGD	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KONTROL NEGATIF	5		
KONTROL POSITIF	5	1.9480E2	10.77961	4.82079	181.4153	208.1847	179.00	206.00
PERLAKUAN 1	5	1.9200E2	12.04159	5.38516	177.0484	206.9516	173.00	205.00
PERLAKUAN 2	5	1.9580E2	8.34865	3.73363	185.4338	206.1662	184.00	206.00
PERLAKUAN 3	5	1.9900E2	17.72005	7.92465	176.9977	221.0023	169.00	214.00
Total	25	1.7336E2	46.23840	9.24768	154.2737	192.4463	81.00	214.00

ANOVA

KGD	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48701.360	4	12175.340	93.283	.000
Within Groups	2610.400	20	130.520		
Total	51311.760	24			

HASIL KADAR HORMON FSH

KONTROL NEGATIF	1.	2.63	2.63
	2.	2.50	
	3.	2.58	
	4.	2.72	
	5.	2.72	
KONTROL POSITIF	1.	2.55	2.21
	2.	2.25	
	3.	2.02	
	4.	2.12	
	5.	2.12	
PERLAKUAN 1	1.	2.55	2.54
	2.	3.05	
	3.	2.18	
	4.	2.2	
	5.	2.72	
PERLAKUAN 2	1.	2.55	2.99
	2.	2.95	
	3.	3.25	
	4.	3.18	
	5.	3.05	
PERLAKUAN 3	1.	3.58	3.45
	2.	3.95	
	3.	3.42	
	4.	3.13	
	5.	3.2	



HASIL VIABILITAS SPERMATOZOA

KONTROL NEGATIF	1. 68,85	71,67
	2. 72,00	
	3. 76,00	
	4. 69,44	
	5. 72,09	
KONTROL POSITIF	1. 48,98	46,90
	2. 47,22	
	3. 44,88	
	4. 45,46	
	5. 48,00	
PERLAKUAN 1	1. 56,82	57,75
	2. 59,02	
	3. 60,07	
	4. 56,36	
	5. 56,52	
PERLAKUAN 2	1. 54,76	58,20
	2. 57,14	
	3. 59,61	
	4. 57,58	
	5. 61,91	
PERLAKUAN 3	1. 66,67	68,38
	2. 70,59	
	3. 68,29	
	4. 67,39	
	5. 68,97	



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan, PO.Box 49, Padang 27127
Telp. 0751 – 31746, Fax. 0751 – 32838

Padang, 25 April 2013

Nomor : 227/H.16/Biomedik/PPs/2013
Hal : **Penelitian**
Lamp : **1 (satu)**

Kepada Yth.

Kepala Laboratorium Biokimia

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Padang

Di

Padang

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan bahwa kami bermaksud menugaskan seorang mahasiswa (S2) Program Pascasarjana Universitas Andalas :

Nama : Uli Rosita Hutagaol
No. BP : 10 21212 023
Program Studi : S2 Biomedik

Untuk melakukan penelitian selama 2 bulan dari bulan April sampai dengan bulan Mei 2013. Adapun penelitian ini dilakukan dalam rangka penulisan tesis yang menjadi syarat untuk menamatkan kuliahnya. Untuk itu mohon agar dapat diberikan izin dan bantuan kepada mahasiswa tersebut.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Ketua Program Studi,
S2 Biomedik FK Unand



Dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK
NIP. 196705101997022001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan, PO.Box 49, Padang 27127
Telp. 0751 – 31746, Fax. 0751 – 32838

JUDUL PENELITIAN DAN NAMA TIM PENELITIAN

- Penasehat/Pelindung:** Direktur Program Pascasarjana Universitas Andalas
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- Penanggung Jawab :** Ketua Program Studi S2 Biomedik Program Pascasarjan Unand
- Pembimbing :** 1 Dr. Zulkarnain Edward, MS, PhD
2. Dra. Eliza Anas, MS
- Judul Penelitian :** Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Kadar FSH dan Viabilitas Spermatozoa Pada Tikus DM yang Diinduksi Aloksan.
- Peneliti :** Uli Rosita Hutagaol





KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan, PO.Box 49, Padang 27127
Telp. 0751 – 31746, Fax. 0751 – 32838

Padang, 25 April 2013

Nomor : 227/H.16/Biomedik/PPs/2013
Hal : Penelitian
Lamp : 1 (satu)

Kepada Yth.

Kepala Laboratorium Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Padang

Di

Padang

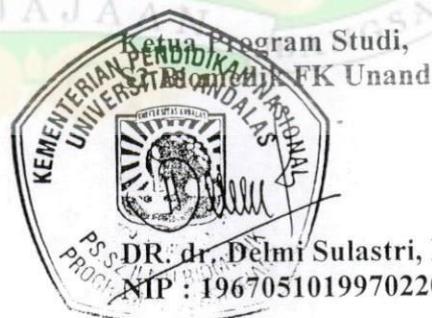
Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan bahwa kami bermaksud menugaskan seorang mahasiswa (S2) Program Pascasarjana Universitas Andalas :

Nama : Uli Rosita Hutagaol
No. BP : 10 21212 023
Program Studi : S2 Biomedik

Untuk melakukan penelitian selama 2 bulan dari bulan April sampai dengan bulan Mei 2013. Adapun penelitian ini dilakukan dalam rangka penulisan tesis yang menjadi syarat untuk menamatkan kuliahnya. Untuk itu mohon agar dapat diberikan izin dan bantuan kepada mahasiswa tersebut.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.





KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan, PO.Box 49, Padang 27127
Telp. 0751 – 31746, Fax. 0751 – 32838

JUDUL PENELITIAN DAN NAMA TIM PENELITIAN

- Penasehat/Pelindung:** Direktur Program Pascasarjana Universitas Andalas
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- Penanggung Jawab :** Ketua Program Studi S2 Biomedik Program Pascasarjan Unand
- Pembimbing :** 1 Dr. Zulkarnain Edward, MS, PhD
2. Dra. Eliza Anas, MS
- Judul Penelitian :** Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Kadar FSH dan Viabilitas Spermatozoa Pada Tikus DM yang Diinduksi Aloksan.
- Peneliti :** Uli Rosita Hutagaol





No: 183/KEP/FK/2013

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Pengaruh ekstrak buah naga merah (*Hylocerus Polyhizus*) terhadap kadar *Follicei Stimulating Hormon* (FSH) dan viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) diabetes mellitus (DM) yang diinduksi aloksan”

Nama Peneliti Utama : Uli Rosita Hutagaol
Name of the Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 5 April 2013

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson

Dr. dr. Masrul, MSc, Sp.GK
NIP. 1956 1226 1987 101 001

Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001





KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS

KAMPUS LIMAU MANIS, PADANG-25163, Telp. (0751) 71682, Fax. 777057

Website : <http://ffarmasi.unand.ac.id>

Email : dekan@ffarmasi.unand.ac.id

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

No. 05/H.16. Farmakol/PP/2013

Kepala Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Uli Rosita Hutagaol

No. BP : 10 21212.023

Program Studi : S-2 Biomedik

Telah selesai melakukan penelitian di laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang dengan judul : *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Kadar Follicle Stimulating Hormon (FSH) dan Viabilitas Spermatozoa pada Tikus putih jantan (Rattus Novvergus) Diametes Mellitus (DM) yang diinduksi dengan Aloksan yang dimulai 5 April s/d 15 Juni 2013.*

Segala kewajiban yang ditimbulkan dalam pelaksanaan penelitian tersebut telah diselesaikan dengan baik.

Demikianlah surat keterangan ini dibuat, agar dapat digunakan dengan semestinya.

Padang, 7 Juni 2013

A/n. Ka Lab Farmakologi



Tembusan :

1. Pembimbing I dan II
2. Yang bersangkutan
3. Arsip,-

Syafriman, SPT

NIP. 19641020198902001001