



**PENGARUH ZINK TERHADAP HISTOPATOLOGIS
SPERMATOGENESIS MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)
DI INDUKSI OBAT ANTI KANKER CYCLOPHOSPHAMIDE**

SKRIPSI

PRICILIA ARDIANI PRATIWI

1710211092

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN KEDOKTERAN
TAHUN 2022**



**PENGARUH ZINK TERHADAP HISTOPATOLOGIS
SPERMATOGENESIS MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)
DI INDUKSI OBAT ANTI KANKER CYCLOPHOSPHAMIDE**

SKRIPSI

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran*

**PRICILIA ARDIANI PRATIWI
1710211092**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN KEDOKTERAN
TAHUN 2022**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan , semua sumber yang dikutipmaupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Pricilia Ardiani Pratiwi

NRP : 1710211092

Tanggal : 1 Januari 2022

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 1 Januari 2021

Yang Menyatakan,



Pricilia Ardiani Pratiwi

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Pricilia Ardiani Pratiwi
NRP : 1710211092
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH ZINK TERHADAP HISTOPATOLOGIS SPERMATOGENESIS MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS*) DI INDUKSI OBAT ANTI KANKER CYCLOPHOSPHAMIDE”** Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada Tanggal : 1 Januari 2022

Yang menyatakan,




Pricilia Ardiani Pratiwi

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Pricilia Ardiani Pratiwi
NRP : 1710211092
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Pengaruh Zink Terhadap Histopatologis Spermatogenesis Mencit Jantan (*Mus musculus*) di Induksi Obat Anti Kanker Cyclophosphamide.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Ketua Penguji



Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed

Pembimbing



dr. Retno Yuljanti, M.Biomed

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. H. Fauq Fedrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I

Ketua Program Studi



dr. Mila Citrawati M.Biomed

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 1 Januari 2022

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis ucapkan kepada Allah SubhanahuWata'ala karena berkat rahmatNya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Pengaruh Zink Terhadap Histopatologis Spermatogenesis Mencit Jantan (*Mus musculus*) Di Induksi Obat Anti Kanker Cyclophosphamide”** dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fedrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
2. dr. Mila Citrawati M.Biomed selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta dan Tim *Community Research* Program yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
3. dr. Retno Yulianti, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dan memberi dukungan serta perhatian yang sangat besar kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
4. Dr.dr.Maria Selvester Thadeus, M. Biomed selaku dosen penguji saya yang memberikan umpan balik, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi.
5. Bapak Mumu, selaku petugas di Laboratorium Departemen Farmakologi Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung yang telah membantu proses penelitian.
6. Seluruh dosen di Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta yang telah memberi ilmu dan mendidik penulis selama masa perkuliahan pre-klinik.

7. Keluarga yang selalu sabar mendengarkan keluhan penulis selama penyusunan skripsi yaitu Ayahanda tercinta Teguh Karyanto, almh. Ibunda tercinta Dwi Susi Yani, Ibunda tercinta Ira Amalia, Kakek tercinta alm. Sujad Wiyoto dan Sukirman, almh. Nenek tercinta Sanisem, Nenek tercinta Sri Lasminah, Abangda tercinta Febry Ardianto Pratama, serta Paman, Tante dan Saudara saya yang sangat sayangi, terimakasih telah memberikan semangat, dukungan motivasi serta hal terbaik dalam hidup penulis agar skripsi ini cepat terselesaikan dengan baik.
8. Teman-teman penulis yang membantu meringankan kesulitan dan memberi dukungan bagi penulis yaitu Tobi Arna Dalimunthe, Ghina Nabilah, Reza Aryanti, Alfifahchiyyah, Hikmah Nur Sholehati, Hilda Saputri, Salsabila Nanda Maharani, dan Wiranto Widotomo. Terimakasih atas hiburan, dukungan, perhatian, pengertiannya dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Adinda Triany, Estu Adil Prasetyo, M. Haqul Syifa selaku teman seperjuangan departemen Patologi Anatomi Kedokteran dalam mengerjakan skripsi ini dan teman sejawat dan seperjuangan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Angkatan 2017 yang membantu saya dalam menyelesaikan skripsi.
10. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah turut membantu dan memberikan kontribusi kepada penulis demi kelancaran dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini belum sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat membantu penulis dalam memperbaiki skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap kerja keras yang terdapat dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| PERNYATAAN ORISINALITAS | iii |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLUKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS | iv |
| LEMBAR PENGESAHAN | v |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| KATA PENGANTAR | viii |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR BAGAN..... | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR TABEL..... | xvii |
| BAB 1..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Masalah..... | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis..... | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 4 |
| BAB 2..... | 5 |
| 2.1 Kanker..... | 5 |
| 2.1.1 Definisi..... | 5 |
| 2.1.2 Penyebab Kanker | 5 |
| 2.1.3 Mekanisme Terjadinya Kanker..... | 6 |
| 2.1.4 Jenis Kanker | 6 |
| 2.1.5 Pengobatan Kanker | 7 |
| 2.2 Kemoterapi..... | 8 |
| 2.2.1 Definisi..... | 8 |
| 2.2.2 Cara Kerja Kemoterapi | 10 |
| 2.2.3 Toksisitas Kemoterapi..... | 12 |
| 2.3 Cyclophosphamide..... | 12 |

| | |
|---|----|
| 2.3.1 Cylophosphamide Terhadap Organ Reproduksi | 18 |
| 2.4 Sistem Reproduksi Pria | 19 |
| 2.4.1 Testis | 20 |
| 2.4.2 Histologi Testis | 21 |
| 2.4.3 Patologi Testis | 25 |
| 2.4.4 Fungsi Hormonal Testis | 34 |
| 2.5 Spermatogenesis | 35 |
| 2.5.1 Faktor yg mempengaruhi Spermatogenesis | 38 |
| 2.6 Infertilitas Pada Laki – Laki | 40 |
| 2.7 Zink | 42 |
| 2.7.1 Fungsi Zink | 43 |
| 2.7.2 Cara Kerja Zink | 46 |
| 2.7.3 Absorpsi dan Metabolisme Zink | 48 |
| 2.7.4 Kebutuhan Zink | 51 |
| 2.7.5 Sumber Zink | 52 |
| 2.8 Hewan Coba | 52 |
| 2.8.1 Mencit | 54 |
| 2.8.2 Taksonomi Mencit | 55 |
| 2.8.3 Anatomi dan Fisiologi Mencit | 55 |
| 2.8.4 Sistem Reproduksi Mencit | 56 |
| 2.8.5 Spermatogenesis Pada Mencit | 57 |
| 2.8.6 Identifikasi Mencit | 58 |
| 2.8.7 Sistem Perkandangan | 60 |
| 2.8.8 Cara Mengangkat | 61 |
| 2.8.9 Injeksi Mencit | 62 |
| 2.8.10 Pakan dan Minum | 62 |
| 2.8.11 Teknik Pengambilan | 63 |
| 2.8.12 Membedah Mencit | 66 |
| 2.9 Kerangka Teori | 69 |
| 2.10 Kerangka Konsep | 70 |
| 2.11 Hipotesis | 70 |
| 2.12 Penelitian Terkait | 70 |
| BAB 3 | 74 |
| 3.1 Jenis Penelitian | 74 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2 Lokasi Penelitian..... | 74 |
| 3.3 Subjek Penelitian..... | 74 |
| 3.4 Populasi..... | 75 |
| 3.5 Sampel..... | 75 |
| 3.6 Besar Sampel..... | 75 |
| 3.6.1 Pengambilan Sampel..... | 76 |
| 3.7 Identifikasi Variabel..... | 77 |
| 3.7.1 Variabel Bebas..... | 77 |
| 3.7.2 Variabel Terkait..... | 77 |
| 3.8 Definisi Operasional..... | 77 |
| 3.9 Instrumen..... | 78 |
| 3.9.1 Alat..... | 78 |
| 3.9.2 Bahan..... | 79 |
| 3.10 Prosedur Penelitian..... | 79 |
| 3.11 Aklimatisasi..... | 79 |
| 3.12 Perlakuan..... | 80 |
| 3.13 Proses Pembedahan..... | 81 |
| 3.14 Pembuatan Preparat..... | 82 |
| 3.15 Pembacaan Preparat..... | 84 |
| 3.16 Pembacaan Preparat..... | 85 |
| 3.17 Penilaian Jaringan Histologi..... | 85 |
| 3.18 Penilaian Kerusakan Sel Reproduksi..... | 86 |
| 3.19 Alur Penelitian..... | 88 |
| 3.20 Analisa Data..... | 89 |
| BAB 4..... | 90 |
| 4.1 Hasil Penelitian..... | 90 |
| 4.1.1 Hasil Rata - Rata Spermatogenesis..... | 90 |
| 4.2 Analisa Data..... | 91 |
| 4.2.1 Uji Normalitas <i>Shapiro- Wilk</i> Spermatogenesis..... | 91 |
| 4.2.2 Uji <i>Levene</i> Spermatogenesis..... | 92 |
| 4.2.3 Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Spermatogenesis..... | 92 |
| 4.2.4 Analisis <i>Post Hoc Mann-Whitney</i> Spermatogenesis..... | 93 |
| 4.3 Hasil Mikroskopis..... | 94 |
| 4.4 Pembahasan..... | 98 |

| | |
|-----------------------------|-----|
| 4.5 Kelebihan | 102 |
| 4.6 Keterbatasan | 102 |
| BAB 5..... | 104 |
| 5.1 Kesimpulan | 104 |
| 5.2 Saran..... | 104 |
| 5.2.1 Masyarakat Umum | 104 |
| 5.2.2 Peneliti..... | 104 |
| DAFTAR PUSTAKA | 104 |
| RIWAYAT HIDUP | 104 |
| LAMPIRAN..... | 104 |

DAFTAR BAGAN

| | |
|---------------------------------|----|
| Bagan 2. 1 Kerangka Teori | 69 |
| Bagan 2. 2 Kerangka Konsep..... | 70 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2. 1 Klasifikasi Obat Terapi Kanker | 10 |
| Gambar 2. 2 Siklus Sel | 11 |
| Gambar 2. 3 Struktur Molekul Cyclophosphamide | 13 |
| Gambar 2. 4 Metabolisme Cyclophosphamide | 17 |
| Gambar 2. 5 Organ Reproduksi Pria | 20 |
| Gambar 2. 6 Anatomi Testis | 21 |
| Gambar 2. 7 Histologi Testis | 25 |
| Gambar 2. 8. Normal Spermatogenesis | 26 |
| Gambar 2. 9 Anorchidism atau Testicular regression syndrome | 27 |
| Gambar 2. 10 Monorchidism | 27 |
| Gambar 2. 11 Monorchidism | 28 |
| Gambar 2. 12 Mikroskopis cryptorchidism | 29 |
| Gambar 2. 13 Ovotestis dalam hermaphroditism | 30 |
| Gambar 2. 14 Androgen Insensitivity Syndrome | 30 |
| Gambar 2. 15 Sertoli cell only syndrome (Germ Cell Aplasia) | 31 |
| Gambar 2. 16 Sindrom Klinefelter | 32 |
| Gambar 2. 17 Orkitis Granulomatosa idiopatik | 33 |
| Gambar 2. 18 Seminoma testis | 34 |
| Gambar 2. 19 Pengaturan Hormonal Fungsi Testis | 35 |
| Gambar 2. 20 Spermatogenesis | 38 |
| Gambar 2. 21 Proses spermiogenesis | 38 |
| Gambar 2. 22 Mencit (Mus musculus) | 54 |
| Gambar 2. 23 Anatomi mencit | 56 |
| Gambar 2. 24 Organ reproduksi mencit | 57 |
| Gambar 2. 25 Testis dan Spermatogenesis Mencit | 58 |
| Gambar 2. 26 Penandaan Mencit Sementara dan Alat Penandaan Mencit | 59 |
| Gambar 2. 27 Alat Tatto dan Tatto di Bagian Ekor | 60 |
| Gambar 2. 28 Kandang dan dasar alas mencit | 61 |
| Gambar 2. 29 Cara mengangkat dan memegang mencit | 62 |
| Gambar 2. 30 Injeksi intramuscular mencit | 62 |

| | |
|---|----|
| Gambar 4. 1 Mikroskopis tubulus seminiferus skor Jhonsen 9 (a) dan 8(b) | 94 |
| Gambar 4. 2 Mikroskopis tubulus seminiferus skor Jhonsen 4(f) dan 3(g) | 95 |
| Gambar 4. 3 Mikroskopis tubulus seminiferous skor Jhonsen 5(d) dan 6(e) | 95 |
| Gambar 4. 4 Mikroskopis tubulus seminiferous skor Jhonsen 7(c) | 96 |
| Gambar 4. 5 Hasil Mikroskopis Histopalogis Spermatogenesis | 97 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2. 1 Kebutuhan Zink Harian pada Laki-Laki | 51 |
| Tabel 2. 2 Data Biologis Mencit (<i>Mus musculus</i>) | 55 |
| Tabel 2. 3 Bahan Anastesi, Volume Serta Lokasi Pemberian | 64 |
| Tabel 2. 4 Jenis Obat dan Metode Anestesi | 64 |
| Tabel 2. 5 Analgesik Digunakan Pada Mencit | 65 |
| Tabel 3. 1 Definisi Operasional | 77 |
| Tabel 4. 1 Analisis Deskriptif Mikroskopis Spermatogenesis Mencit Jantan | 91 |
| Tabel 4. 2 Hasil Uji Normalitas Shapiro- Wilk Spermatogenesis | 92 |
| Tabel 4. 3 Hasil Uji Homogenitas Levene Spermatogenesis | 92 |
| Tabel 4. 4 Hasil Uji Kruskal-Wallis Spermatogenesis | 93 |
| Tabel 4. 5 Hasil Uji Post Hoc Mann-Whitney Spermatogenesis | 93 |