



**PENGARUH PEMBERIAN ZINK TERHADAP JUMLAH
SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG
DIBERI OBAT CYCLOPHOSAMIDE SECARA
INTRAPERITONEAL**

SKRIPSI

**MUHAMMAD FADZRUL ADHIWIRAWAN
1610211135**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
TAHUN 2019**



**PENGARUH PEMBERIAN ZINK TERHADAP JUMLAH
SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG
DIBERI OBAT CYCLOPHOSPAMIDE SECARA
INTRAPERITONEAL**

SKRIPSI

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

**MUHAMMAD FADZRUL ADHIWIRAWAN
1610211135**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
TAHUN 2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Fadzrul Adhiwirawan
NRP : 1610211135
Tanggal : 23 Desember 2019

Bilamana dikemudian hari terdapat ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 23 Desember 2019

Yang Menyatakan,



Muhammad Fadzrul Adhiwirawan

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Muhammad Fadzrul Adhiwirawan
NRP : 1610211135
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 PEMBERIAN ZINK TERHADAP JUMLAH SPERMATOCYTES MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG DIBERI OBAT CYCLOPHOSPHAMIDE SECARA INTRAPERITONEAL”**.

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 : 23 Desember 2019

Yang menyatakan,



Muhammad Fadzrul Adhiwirawan

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

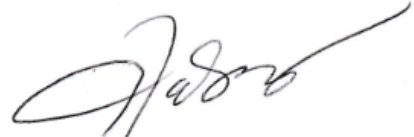
Nama : Muhammad Fadzrul Adhiwirawan
NRP : 1610211135
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Zink Terhadap Jumlah Spermatozoa
Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diberi Obat
Cyclophospamide Secara Intraperitoneal

Telah berhasil dipertahankan dihadapan 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.



Dra. Cut Fauziah, M.Biomed

Penguji



Yudhi Nugraha, M.Biomed, PhD

Pembimbing



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K), M.H

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Nini Hardini, Sp.PA

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 23 Desember 2019

PENGARUH PEMBERIAN ZINK TERHADAP JUMLAH SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIBERI OBAT CYCLOPHOSPAMIDE SECARA INTRAPERITONEAL

Muhammad Fadzrul Adhiwirawan

Abstrak

Penyakit kanker menjadi salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pengobatan yang dianjurkan salah satunya adalah kemoterapi. Regimen obat kemoterapi yang disetujui dan dipakai adalah kombinasi Cyclophosphamide – Adriamycin – Cisplatin (CAP II) dengan dosis cyclophosphamide (CP) sebesar 400 mg/m². penggunaan obat ini dapat menyebabkan kejadian infertilitas akibat dari efek samping obat CP yaitu kerusakan pada jaringan testis dan peningkatan radikal bebas didalam tubuh yang diinduksi oleh *acrolein*. Zink (Zn) yang merupakan konstituen dari *superoksida dismutase*, memiliki efek proteksi terhadap radikal bebas, sehingga kerusakan sel akibat proses fisiologis maupun patologis dapat diminimalisir. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa mencit jantan yang diberi obat CP secara intraperitoneal. Penelitian ini merupakan penelitian *In-vivo* yang termasuk kategori *True-experiment* dengan melakukan percobaan terhadap hewan coba yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari perlakuan atau percobaan. Rancangan yang digunakan adalah rancangan *post test* dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat penurunan jumlah spermatozoa mencit akibat dari efek samping obat CP dan diet Zn yang tinggi. Hasil analisis bivariat dengan uji *Annova One – Way* menunjukkan hasil *p-value* 0,011 (CI 95%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian Zn terhadap jumlah spermatozoa mencit jantan yang diberi obat CP secara intraperitoneal.

Kata Kunci : Zink, Cyclophosphamide, Stres Oksidatif, Jumlah Spermatozoa

THE INFLUENCE OF ZINK ON THE SPERMATOZOA COUNT OF MALE MICE (*Mus musculus*) THAT GIVEN CYCLOPHOSPHAMIDE INTRAPERITONEALLY

Muhammad Fadzrul Adhiwirawan

Abstract

Cancer has been known for one of the most deadliest disease in the world. One of the recommended treatment is chemotherapy. A series of chemotherapy medication approved and used is the combination of Cyclophosphamide – Adriamycin – Cisplatin (CAP II) in which the cyclophosphamide (CP) is in a dose of 400 mg/m². The usage of this medicine can cause infertility on the testical tissue as a side effect of CP, and increased of free radical inside the body inducted by acrolein. Zinc (Zn) which is constituents of *superoksida dismutase*, has a protection effect towards free radical from physhiological control or pathologic effect to minimize the damaged cells. The purpose of this study is to discover the impact of Zn towards the spermatozoa of a male mencil that is given CP medicine intraperitoneally. This study used In-vivo method that is included in True-experiment by using experiments towards the trial animal which aims to determine the effect of the treatment or experiment. The design used is a post-test plan with group control. The result of this study indicate a decreased amount of mencil spermatozoa caused by the side effect of CP and high Zn diet. The bivariat outcome using Annove One-Way show results using p-value 0,011 (CI 95%). It is concluded that Zn can effect the spermatozoa amount of a male mencil that is given CP medicine through Intraperioneal.

Keywords : Zinc, Cyclophosphamide, Oxidative Stress, Spermatozoa Count

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Zink Terhadap Jumlah Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diberi Obat Cyclophosphamide Secara Intraperitoneal”. Penulis menyadari bahwa banyak pihak terkait yang telah memberikan bantuan moril maupun materil sejak dimulainya masa perkuliahan hingga saat ini, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K), M.H, selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
2. dr. Niniek Hardini, Sp.PA, selaku Ka Prodi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. Dr. Yudhi Nugraha, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan proses berpikir dan memberikan semangat dengan sepenuh hati sehingga penyusunan skripsi ini dapat berjalan dengan sangat baik.
4. Dra. Cut Fauziah, M.Biomed, selaku penguji utama yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun serta motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini
5. Bapak Mumuh Muhidin selaku laboran dari Laboratorium Biomedik Lanjut Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung yang telah memberikan kesempatan, dukungan, dan bantuan kepada penulis dalam melakukan penelitian.
6. Orang tua tercinta, Ayah Misbardi dan Ibu Mailusi Ekawati yang telah mendidik dan memberikan kasih sayang sepenuh jiwa, (alm) Mas Reza Adhiartha yang senantiasa memberikan doa dan spirit perjuangan hidup, mas Alghi yang memberikan motivasi kompetisi dan realita kehidupan, adikku Ciput yang selalu kubanggakan dalam diam serta keluarga besar yang telah memberikan dukungan moril sehingga dapat mencapai tahap ini.

7. Lamy Hisyam Tamimi yang selama ini selalu ada untuk penulis dikala susah maupun mudah, yang selalu mengingatkan arti hidup dan bermanfaat bagi orang lain, serta Citra Yulia Sari dan sobat Fakhri Haidar Anis yang berkontribusi lebih dalam proses penulisan skripsi ini.
8. Sodara seperjuangan, Darmawan Cappala Bakkuru, Muhammd Nafi Harharah, Hafidz Naeriansyah dan Hammami, Muhammad Zaidan Tsani, Bimo Andi Pradopo, Taufik Ramdani, Theo Andariaz, Abiyu, Wighra serta David yang selalu berjuang bersama dengan penulis, serta telah menjadi individu – individu “Terbaik” dalam kehidupan perkuliahan maupun penulisan skripsi.
9. Rekan – rekan satu Laboratoirium Biologi Kerin Victoria, Fya dan Ghesti yang telah memberikan dukungan dan membentuk kerjasama yang solid demi kelancara penulisan skripsi ini.
10. Rekan – rekan BEM FK UPNVJ, dan FK UPN angkatan 2016, yang menemani, membagi ilmu, dan membantu penulis melewati kehidupan perkuliahan selama 4 tahun ini.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada penulis demi kelancaran penulisan skripsi serta kehidupan perkuliahan yang penulis lalui di FK UPN “Veteran” Jakarta.

Penulis berharap semoga Allah SWT berkenan memberikan balasan terbaik bagi semua pihak yang telah membantu proses kehidupan perkuliahan maupun proses penulisan skripsi ini. semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk pembaca.

Jakarta, 23 Desember 2019

Penulis,

Muhammad Fadzrul Adhiwirawan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Landasan Teori	5
II.3 Kerangka Teori	30
II.4 Kerangka konsep	31
II.5 Hipotesis Penelitian	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
III.1 Jenis Penelitian	32
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
III.3 Subjek Penelitian	32
III.4 Besar Sampel	33
III.5 Pengambilan Sampel	34
III.6 Identifikasi Variabel	34
III.7 Definisi Operasional	35
III.8 Instrumen Penelitian	36
III.9 Prosedur Penelitian	38
III.10 Alur Penelitian	41
III.11 Analisis Data Hasil Penelitian	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
IV.1 Hasil penelitian	43
IV.2 Analisis Data	45
IV.3 Pembahasan Hasil Penelitian	50

BAB V PENUTUP.....	57
V.1 Kesimpulan.....	57
V.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Angka kecukupan gizi Zn	20
Tabel 2	Penelitian Terkait	28
Tabel 3	Definisi Operasional	35
Tabel 4	Jumlah Rata – Rata Spermatozoa mencit Jantan	43
Tabel 5	Uji Normalitas Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan..	45
Tabel 6	Uji Homogenitas Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan yang diberi Zn dan diinduksi dengan obat CP	46
Tabel 7	Uji Transformasi Normalitas Data Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan	46
Tabel 8	Uji Transformasi Homogenitas Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan	47
Tabel 9	Uji Bivariat <i>Annova One - way</i> Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan	48
Tabel 10	Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> Data Jumlah Rata – Rata Spermatozoa Mencit Jantan.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Proliferasi dan Differensiasi Sel Spermatogonia	9
Gambar 2	Spermiogenesis.....	10
Gambar 3	<i>Hypothalamus – Pituitary Testis Axis (HPT Axis)</i>	11
Gambar 4	Struktur Spermatozoa Manusia	13
Gambar 5	Struktur Spermatozoa Mencit.....	15
Gambar 6	Metabolisme CP didalam Tubuh.....	24
Gambar 7	Efek ROS terhadap Spermatozoa	25
Gambar 8	Efek GSH dalam proses antioksidan	26
Gambar 9	Diagram Hasil Perhitungan Jumlah Spermatozoa Mencit Jantan	44
Gambar 10	Efek Defisiensi Cu dan Fe.....	53
Gambar 11	Fungsi Cu dalam proses Meiosis jamur <i>Schizosaccharomyces Sp...</i>	54

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	30
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	31
Bagan 3 Alur Penelitian	41
Bagan 4 Pembahasan Hasil Penelitian	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Proposal Penelitian
Lampiran 2	Surat Permohonan Izin Penelitian
Lampiran 3	Surat Persetujuan Etik
Lampiran 4	Lembar Keterangan Penelitian
Lampiran 5	Dokumentasi Penelitian
Lampiran 6	Hasil Output Analisis Univariat dan Bivariat
Lampiran 7	Surat Bebas Plagiarism
Lampiran 8	Hasil Uji Turnitin