



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR
MODEL DIABETES MELITUS**

SKRIPSI

PUSPA WULANDARI

2010211084

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

2024



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL DIABETES MELITUS

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran

PUSPA WULANDARI

2010211084

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Puspa Wulandari

NIM : 2010211084

Tanggal : 10 Januari 2024

Apabila di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan dalam skripsi ini, saya bersedia dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 10 Januari 2024

Yang menyatakan,



Puspa Wulandari

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Puspa Wulandari

NIM : 2010211084

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Umum

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 EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL DIABETES MELITUS”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/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 : 10 Januari 2024

Yang menyatakan,

The image shows an official stamp of the Indonesian Ministry of Education, Culture, and Higher Education (Kemendikbud). The stamp includes the Garuda Pancasila emblem, the text 'KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KULTUR, DAN KEMAHASISWAAN', and the number '771ALX079865443'. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Puspa Wulandari

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:


Nama : Puspa Wulandari

NIM : 2010211084

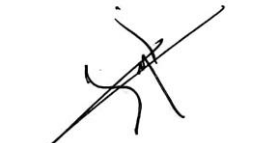
Program Studi : Kedokteran Umum

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Diabetes Melitus


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.


Nasihin Saud Irsyad, S.Si.,
M.Biomed.

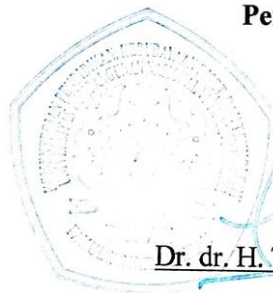
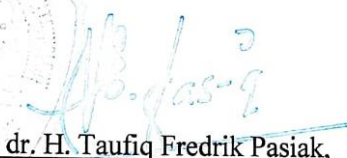
Penguji


Boenga NurCita, S.Si.,
M.Sc.


Pembimbing 1


Melly Kristanti, S.K.M.,
M.Epid.

Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,
M.Kes., M.Pd.I.

Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Mila Citrawati, M.Biomed.,
Sp.KKLP

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 10 Januari 2024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Skripsi, Januari 2024

PUSPA WULANDARI, 2010211084

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI TUBULUS SEMINIFERUS
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL
DIABETES MELITUS**

(xvii + 101 halaman, 9 tabel, 12 gambar, 12 lampiran)

ABSTRAK

Tujuan

Kondisi hiperglikemia pada diabetes mampu memicu peningkatan produksi radikal bebas yang berpotensi menimbulkan stres oksidatif sebagai pencetus kerusakan organ, misalnya pada organ reproduksi pria yang dapat merusak struktur histologi tubulus seminiferus sebagai tempat pembentukan sel sperma. Flavonoid dalam buah sukun (*Artocarpus altilis*) diketahui mampu menangkal radikal bebas akibat diabetes. Studi ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun terhadap gambaran histologi tubulus seminiferus tikus putih model diabetes melitus.

Metode

Penelitian *true-experimental* dengan *post-test-only control group design* dan pengambilan sampel dengan teknik *purposive sampling* didapatkan 30 ekor tikus putih Wistar jantan usia 8-12 minggu berat 150-200 g yang dibagi 5 kelompok sampel. Kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar, kontrol positif diinduksi STZ, perlakuan 1, 2, dan 3 diberikan ekstrak daun sukun dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB selama 30 hari. Penilaian spermatogenesis pada histologi tubulus seminiferus dengan kriteria *Johnsen score*.

Hasil

Analisis data dengan uji *Kruskal-Wallis* kemudian uji *post-hoc Mann-Whitney U* menunjukkan kebermaknaan dengan nilai $p < 0,001$ ($<0,05$).

Kesimpulan

Kesimpulan yang dicapai dari penelitian ini adalah bahwa ekstrak daun sukun mampu memperbaiki histologi tubulus seminiferus dan memiliki efek terapi walaupun belum sebaik gambaran histologi tubulus seminiferus kondisi normal.

Daftar Pustaka : 79 (2012-2023)

Kata Kunci : Ekstrak Daun Sukun, Diabetes Melitus, Tubulus Seminiferus, Spermatogenesis, *Johnsen Score*

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, January 2024

PUSPA WULANDARI, 2010211084

**THE EFFECT OF BREADFRUIT LEAF (*Artocarpus altilis*) EXTRACT ON
THE HISTOLOGICAL FEATURES OF SEMINIFEROUS TUBULES IN
DIABETIC WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*)**

(xvii + 101 pages, 9 tables, 12 pictures, 12 appendices)

ABSTRACT

Objective

Hyperglycemia in diabetes can lead to increased free radicals formation that can potentially cause oxidative stress as a trigger for organ damage, for example, in male reproductive organs, which can damage the histological structure of seminiferous tubules as a site for sperm cell formation. Flavonoids in breadfruit (*Artocarpus altilis*) are known to be able to counteract free radicals caused by diabetes. This research was conducted to observe the effect of breadfruit leaf extract on the histology of seminiferous tubules in diabetic Wistar rats.

Method

True-experimental research with post-test-only control group design and purposive sampling technique to obtain 30 male Wistar white rats aged 8-12 weeks weighing 150-200 g were grouped into 5 sample groups. The negative control group was fed standard food; the positive control was induced with STZ, and treatments 1, 2, and 3 were given breadfruit leaf extract at doses of 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, and 800 mg/kgBB consecutively for 30 days. Assessment of spermatogenesis in the histology of seminiferous tubule using Johnsen score criteria.

Result

Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney U posthoc test, which revealed significance with a p-value of <0.001 (<0.05).

Conclusion

The conclusion drawn from this study is that breadfruit leaf extract can improve the histology of seminiferous tubules. Despite not being as good as the histology of seminiferous tubules under normal conditions, it has a therapeutic effect.

Reference : 79 (2012-2023)

Keywords : Breadfruit Leaf Extract, Diabetes Mellitus, Seminiferous Tubules, Spermatogenesis, Johnsen score

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt. yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Diabetes Melitus”. Penulis menyadari bahwa proses penyusunan skripsi ini bukan hal yang mudah untuk dilalui serta melibatkan banyak pihak yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan bimbingannya. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I. selaku Dekan FK UPN “Veteran” Jakarta,
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana FK UPN “Veteran” Jakarta,
3. Boenga NurCita, S.Si., M.Sc. selaku dosen pembimbing 1 yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga, serta mencurahkan ilmunya untuk mengarahkan dan membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini,
4. Melly Kristanti, S.K.M., M.Epid. selaku dosen pembimbing 2 yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga, serta mencurahkan ilmunya untuk mengarahkan dan membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini,
5. Nasihin Saud Irsyad, S.Si., M.Biomed. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun peneliti agar penyusunan skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun pembaca,
6. Kedua orang tua beserta keluarga yang tiada lelah memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan motivasi kepada penulis demi terwujudnya cita-cita penulis menjadi seorang dokter dan menyelesaikan penyusunan skripsi ini,
7. Pak Mumuh dan Kak Sindi serta penanggung jawab laboratorium lainnya yang selalui bersedia membantu dan membimbing penulis dalam

pelaksanaan penelitian di laboratorium hingga penelitian dapat berjalan dengan baik,

8. Gio sebagai satu-satunya teman departemen histologi yang telah mengajak dan selalu mengingatkan penulis untuk tetap berjuang bersama hingga menyelesaikan penyusunan skripsi ini,
9. Teman penelitian bersama, Jeremy, Dieny, Iqu, Bintang, yang sudah berjuang dan menghabiskan banyak waktu bersama di tempat penelitian,
10. Teman-teman seperjuangan Abel, Fifah, Hara, Maul, Mayang, Nida, Nisa, Deen, Reva, Ima, Ikhlas, dan Dipo yang selalu menemani penulis dalam melewati suka dan duka selama perkuliahan serta selalu berkenan memberikan ilmu dan bantuannya saat penulis menghadapi kesulitan dalam penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Jakarta, 5 Januari 2024

Penulis

Puspa Wulandari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR BAGAN.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.3.1 Tujuan Umum.....	4
I.3.2 Tujuan Khusus.....	4
I.4 Manfaat Penelitian	5
I.4.1 Manfaat Teoritis	5
I.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	6
II.1.1 Taksonomi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	9
II.2 Testis.....	10
II.2.1 Anatomi Testis	10
II.2.2 Histologi Testis	12
II.3 Proses Pembentukan Sperma	14
II.3.1 Spermatogenesis.....	14

II.3.2 Spermiogenesis	16
II.3.3 Faktor Hormon dalam Spermatogenesis	18
II.3.4 Pemeriksaan dan Penilaian Tubulus Seminiferus	19
II.4 Streptozotocin	21
II.5 Diabetes Melitus	22
II.6 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	25
II.7 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan	27
II.8 Kerangka Teori	30
II.9 Kerangka Konsep.....	31
II.10 Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
III.1 Jenis Penelitian	32
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	33
III.3 Subjek Penelitian.....	33
III.4 Sampel Penelitian	33
III.4.1 Sampel Penelitian	33
III.4.2 Besar Sampel Penelitian	34
III.4.3 Metode Pengambilan Sampel Penelitian	36
III.5 Identifikasi Variabel Penelitian	36
III.5.1 Variabel Independen.....	36
III.5.2 Variabel Dependen	36
III.6 Definisi Operasional Variabel	37
III.7 Instrumen Penelitian.....	38
III.7.1 Alat.....	38
III.7.2 Bahan	39
III.8 Cara Kerja Penelitian.....	40
III.8.1 Pembuatan Ekstrak Daun Sukun.....	40
III.8.2 Pembuatan Larutan STZ	41
III.8.3 Penetapan Dosis Ekstrak Daun Sukun.....	41
III.8.4 Penetapan Dosis STZ.....	42
III.8.5 Pembuatan Pakan Standar.....	42
III.8.6 Aklimatisasi Hewan Uji.....	43

III.8.7 Kelompok Perlakuan Hewan Uji	43
III.8.8 Pembuatan Tikus Model Diabetes Melitus	44
III.8.9 Pembedahan dan Pengambilan Organ Testis.....	45
III.8.10 Pembuatan Preparat Histologi Testis	47
III.8.11 Penilaian Skor Spermatogenesis dan Analisis Data	51
III.9 Alur Penelitian.....	52
III.10 Analisis Data	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	54
IV.1 Hasil Penelitian	54
IV.1.1 Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) ...	54
IV.1.2 Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi STZ	55
IV.1.3 Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus	56
IV.1.4 Dosis Efektif pada Pemberian Ekstrak Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	59
IV.2 Pembahasan.....	62
IV.2.1 Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus pada Kelompok Kontrol .	62
IV.2.2 Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus pada Kelompok Perlakuan	66
IV.2.3 Dosis Efektif pada Pemberian Ekstrak Daun Sukun	68
IV.3 Keterbatasan Penelitian	70
BAB V PENUTUP.....	71
V.1 Kesimpulan.....	71
V.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Gambaran Tubulus Seminiferus dengan Kriteria Johnsen Score	20
Tabel 2. 2 Kriteria Diagnosis DM	23
Tabel 2. 3 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan	27
Tabel 3. 4 Definisi Operasional Variabel	37
Tabel 4. 5 Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Metode Tabung	54
Tabel 4. 6 Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Metode KLT	54
Tabel 4. 7 Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi STZ	56
Tabel 4. 8 Skor Spermatogenesis	58
Tabel 4. 9 Uji Post-Hoc Mann-Whitney U	62

DAFTAR BAGAN

Bagan 2. 1 Kerangka Teori.....	30
Bagan 2. 2 Kerangka Konsep.....	31
Bagan 3. 3 Rancangan Penelitian.....	32
Bagan 3. 4 Alur Penelitian.....	51
Bagan 4. 5 Stres Oksidatif dan Kematian Sel.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Pohon Tanaman Sukun.....	6
Gambar 2. 2 Pohon Tanaman Sukun.....	7
Gambar 2. 3 Daun Sukun.....	8
Gambar 2. 4 Kelenjar Testis Pria.....	10
Gambar 2. 5 Perdarahan Organ Reproduksi Pria.....	11
Gambar 2. 6 Histologi Testis.....	12
Gambar 2. 7 Histologi Tubulus Seminiferus.....	13
Gambar 2. 8 Spermatogenesis.....	16
Gambar 2. 9 Histologi Tubulus Seminiferus dengan Kriteria Johnsen Score.....	20
Gambar 2. 10 Struktur Kimia STZ.....	21
Gambar 2. 11 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	26
Gambar 4. 12 Histologi Tubulus Seminiferus.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis
- Lampiran 2 Surat Izin Pelaksanaan Sidang Proposal Skripsi
- Lampiran 3 Surat Izin Pelaksanaan Sidang Skripsi
- Lampiran 4 Surat Izin Penelitian
- Lampiran 5 Surat Izin Etik Penelitian
- Lampiran 6 Surat Izin Penggunaan Laboratorium
- Lampiran 7 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sukun
- Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 9 Hasil Uji Statistik
- Lampiran 10 Hasil Plagiarisme
- Lampiran 11 Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi
- Lampiran 12 Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
CH ₃ ⁺	: <i>Methylum</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FSH	: <i>Follicle-stimulating Hormone</i>
GLUT-1	: <i>Glucose trasnporter 1</i>
GLUT-2	: <i>Glucose trasnporter 2</i>
GPx	: <i>Glutathione peroxidase</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
LDH	: <i>Lactate dehydrogenase</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
MGO	: <i>Methylglyoxal</i>
NBF	: <i>Neutral Buffer Formalin</i>
PFK-1	: <i>Phosphofructokinase 1</i>
PPAR	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>