

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME SKRIPSI

Perihal : Bebas Plagiarisme Skripsi

Jakarta, 13 Januari 2025

Lampiran : 2 Berkas

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ringgo Bharata

NIM : 2110211008

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Dengan ini menyatakan bahwa judul karya ilmiah "**Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Motilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik Yang Diinduksi Aloksan**" bebas dari plagiarisme dengan skor uji turnitin sebesar **20%** yang pengecekannya dilakukan oleh Tim Turnitin Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta.

Sebagai bahan pertimbangan Bapak / Ibu, berikut saya lampirkan:

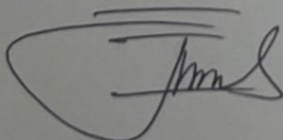
1. Skor turnitin yang diuji oleh Tim Turnitin FK UPN "Veteran" Jakarta.
2. Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi FK UPN "Veteran" Jakarta.

Apabila pernyataan ini terbukti tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatian Bapak / Ibu, saya menyampaikan terima kasih.

Jakarta, 13 Januari 2025

Dosen Pembimbing I,



(Dra. Cut Fauziah, M. Biomed)

Dosen Pembimbing II,



(Dr. dr. Abdul Kolib, M.H.)

Penulis,



(Ringgo/Bharata)

SURAT KETERANGAN LULUS UJI PLAGIASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
UPN "VETERAN" JAKARTA

Nomor : 1079/Turnitin/SKed/FK/2025
Lampiran : -
Perihal : Pengesahan Uji Plagiarisme

Dengan hormat,

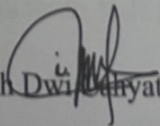
Fakultas Kedokteran Program Studi Kedokteran Program Sarjana melalui Instruktur Turnitin menerangkan bahwa :

Nama : Ringgo Bharata
NIM : 2110211008
Judul Penelitian : "Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Motilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik Yang Diinduksi Aloksan
Presentase Uji Turnitin : 20%
Status : LULUS

Adalah benar telah menyelesaikan uji plagiasi dari Skripsi dan Naskah Publikasi dengan menggunakan Uji Plagiarisme dengan menggunakan aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 14 Januari 2025
Mengetahui
Instruktur Turnitin


Indah Dwi Lanyati, S.Si

Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Motilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik Yang Diinduksi Aloksan

by Sked Ringgo Bharata

Submission date: 13-Jan-2025 11:52AM (UTC+0700)

Submission ID: 2563195466

File name: Revisi_1_RINGGO_BHARATA_2110211008_SKRIPSI_-_Ringgo_Bharata.docx (2.41M)

Word count: 14853

Character count: 93682

**PENGARUH ³ EKSTRAK DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.)
TERHADAP MOTILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN DIABETIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Ringgo Bharata

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) dapat mengakibatkan komplikasi-komplikasi yang salah satunya adalah gangguan sistem reproduksi pria. DM menginduksi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mampu mengganggu proses pematangan sperma dan menurunkan persentase motilitas spermatozoa⁷⁷. Daun asam jawa diketahui memiliki zat antioksidan yang mampu mengurai radikal bebas. Tujuan penelitian adalah mengetahui efek pemberian ekstrak daun asam jawa terhadap motilitas sperm⁵³ tikus diabetik. Metode penelitian adalah *true experimental* menggunakan *post-test only control group design*. Subjek hewan coba adalah tikus putih galur Wistar jantan berjumlah 30 ekor berusia 12 minggu dengan bobot 200-210 gram. Subjek dipilih acak dan dibagi ke 5 kelompok : K- (pakan dan minum standar), K+ (aloksan dosis 150mg/kgBB), P1 (aloksan dan dosis ekstrak 75mg/kgBB), P2 (aloksan dan dosis ekstrak 150mg/kgBB) dan P3 (aloksan dan dosis ekstrak 300mg/kgBB). Penelitian dilakukan selama 38 hari kemudian tikus diterminasi dan dilakuk¹⁶ pembedahan. Hasil perhitungan motilitas sperma dianalisis menggunakan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis dan diperoleh nilai signifikansi 0.032 ($p < 0.05$) yang menunjukkan ada pengaruh ekstrak daun asam ja¹⁰¹ terhadap motilitas sperma tikus jantan diabetik. Kesimpulan penelitian adalah pemberian ekstrak daun asam jawa dengan dosis 75mg/kgBB dan 150mg/kgBB menunjukkan persentase motilitas sperma tikus yang lebih baik dan berbeda signifikan dengan tikus jantan diabetik yang diinduksi aloksan sedangkan pemberian dosis 300mg/kgBB menunjukkan persentase motilitas sperma tikus yang lebih baik tetapi tidak berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun asam jawa dapat mencegah penurunan motilitas sperma tikus akibat DM dengan dosis efektif yaitu 75mg/kgBB.

Kata kunci : Diabetes melitus, ekstrak daun asam jawa, motilitas spermatozoa, ROS, tikus galur wistar.

26
**EFFECT OF TAMARIND LEAF EXTRACT (*Tamarindus indica* L.) ON
SPERMA MOTILITY OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC MALE RATS
(*Rattus norvegicus*)**

Ringgo Bharata

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) can lead to complications, one of which is male reproductive system disorders. DM induces an increase in Reactive Oxygen Species (ROS) which can interfere with the sperm maturation process and reduce the percentage of spermatozoa motility. Tamarind leaves are known to have antioxidant substances that can break down and counteract free radicals. The aims of the research is to determine the effect of administering tamarind leaf extract on the sperm motility of diabetic rats. The research method is true experimental with post-test only control group design. Subjects were 30 male Wistar strain rats aged 12 weeks with a body weight of 200-210 grams. Subjects were randomly selected and divided into 5 groups: K- (standard food and drink), K+ (alloxan dose 150mg/kg bw), P1 (alloxan and extract dose 75mg/kg bw), P2 (alloxan and extract dose 150mg/kg bw), and P3 (alloxan and extract dose 300mg/kg bw). The study was conducted for 38 days and then the rats were terminated and dissected. The results of the calculation of sperm motility were analyzed with the Kruskal-Wallis non-parametric statistical test and obtained a p value of 0.032 ($p < 0.05$) which indicates that there is an effect of tamarind leaf extract on the sperm motility of diabetic male rats. The conclusion of the study is that the administration of tamarind leaf extract at a dose of 75mg/kg bw and 150mg/kg bw shows a better percentage of rat sperm motility and is significantly different from alloxan-induced diabetic male rats while the administration of a dose of 300mg/kg bw shows a better percentage of rat sperm motility but is not significantly different. This shows that the administration of tamarind leaf extract can prevent the decrease in sperm motility of rats due to DM with an effective dose of 75mg/kg bw.

Keywords : Diabetes mellitus, ROS, sperm motility, tamarind leaf extract, wistar rats.

PENDAHULUAN**I.1 Latar belakang**

Penyakit metabolik ialah kelainan dengan dampak negatif pada cara tubuh memproses dan mendistribusikan makronutrien seperti protein, lemak dan karbohidrat. Beberapa penyakit metabolik tersebut adalah diabetes melitus tipe II, obesitas, aterosklerosis dan gangguan kardiometabolik (Patil et al., 2020). Diabetes melitus termasuk salah satu penyakit metabolik paling banyak ditemui di dunia. WHO mendefinisikan diabetes melitus (DM) sebagai gangguan metabolisme kronis yang memiliki etiologi bervariasi. DM diindikasikan dengan kadar gula darah tinggi disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang disebabkan oleh insufisiensi fungsi insulin. *Atlas International Diabetes Federation 10th Edition 2021* menunjukkan 10,5% populasi dewasa (20-79 tahun) terjangkit diabetes dan hampir 50% tidak menyadari bahwa mereka menderita diabetes. IDF memperkirakan pada tahun 2045, satu dari delapan orang dewasa atau berkisar 783 juta orang diprediksi menderita diabetes dengan kenaikan sebesar 46% (IDF, 2021). Sebesar 2% populasi dewasa usia (>18 tahun) di Indonesia menderita diabetes melitus (Riskesdas, 2018).

Kondisi hiperglikemia pada diabetes dapat menyebabkan terjadinya proses glikasi dan memicu pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGE). AGE dan proses autooksidasi glukosa dapat berkontribusi pada gangguan fungsi seksual dengan memicu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (Singh et al., 2014). Pada kondisi normal sistem reproduksi laki-laki mempunyai ekuilibrium antara antioksidan dan kadar ROS. Namun, produksi ROS yang melebihi normal

dapat mempengaruhi mekanisme pertahanan antioksidan sperma sehingga menyebabkan stres oksidatif, yang teruji meningkatkan kerusakan kromatin/DNA sperma (Sabeti et al., 2016). ROS mendorong peroksidasi lipid, sehingga menimbulkan beban oksidatif intraseluler. Urutan kejadiannya meliputi peroksidasi lipid, hilangnya integritas membran dengan peningkatan permeabilitas, penurunan motilitas sperma, kerusakan struktural DNA dan apoptosis (Alahmar, 2019). Motilitas sperma merupakan faktor penentu utama keberhasilan kehamilan (Dcunha et al., 2020). Pengaruh negatif DM terhadap motilitas sperma menjadi salah satu faktor resiko terjadinya infertilitas pada pria yang memprihatinkan (Ding et al., 2015). Oleh karena itu, riset dan penelitian terkait solusi dari masalah ini sangat diharapkan oleh masyarakat.

Seiring waktu, perkembangan ilmu pengetahuan semakin digencarkan untuk dilakukannya penelitian yang dapat menjadi solusi dari dampak negatif DM terhadap motilitas sperma. Bahan alam menjadi salah satu objek penelitian yang memiliki potensi sebagai obat dari berbagai masalah kesehatan. ³⁹ Asam jawa (*Tamarindus indica* L.) ialah salah satu tumbuhan yang sering ditemui di Indonesia. Buah asam jawa biasa dimanfaatkan oleh masyarakat untuk dikonsumsi langsung dan dijadikan bahan bumbu masakan. Namun, pemanfaatan bagian lain tanaman ini yang salah satunya bagian daunnya masih terbatas oleh masyarakat yang disebabkan oleh masih sedikitnya penelitian terhadap manfaat ³¹ daun asam jawa. Daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) di masyarakat biasa dimanfaatkan untuk bumbu masakan, obat tradisional dan kosmetika (Lahamado et al., 2017).

Penelitian terkini menunjukkan bagian daun asam jawa memiliki kandungan polifenol seperti flavonoid dan asam fenolik seperti katekin, vitexin, orientin, apigenin dan luteolin. Senyawa-senyawa ini berperan sebagai antioksidan pada tubuh manusia (Sookying et al., 2022). Mekanisme kerja antioksidan adalah dengan menyumbangkan ⁷⁵ satu elektronnya ke senyawa dengan sifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa terhambat (Zulaikhah, 2017).

Prevalensi DM yang semakin meningkat dan memprihatinkan di tingkat global dan nasional beserta dampak buruk DM terhadap kesehatan reproduksi pria khususnya pada parameter motilitas sperma menimbulkan urgensi untuk ditemukannya pengobatan yang dapat mengurangi efek negatif DM terhadap kualitas sperma pria. Di sisi lain, penelitian dan pemanfaatan daun asam jawa masih terbatas di masyarakat, padahal tanaman asam jawa termasuk tanaman yang sering ditemui di Indonesia dan berdasarkan penelitian sebelumnya mempunyai kandungan antioksidan tinggi pada bagian daunnya. Dengan demikian, peneliti bermaksud untuk meneliti pengaruh ⁴ ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan.

I.2 Perumusan Masalah

Tanaman ¹⁰⁸ Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki kandungan antioksidan yang dapat berpotensi mengurangi resiko dampak buruk DM terhadap motilitas sperma akibat peningkatan ROS. Berdasarkan hal tersebut, peneliti menyusun rumusan masalah yaitu “Apakah terdapat pengaruh ekstrak daun asam

jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan?”

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan motilitas antara spermatozoa tikus putih jantan diabetik dan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) sebesar 75mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 300mg/KgBB.
2. Mengetahui dosis efektif pada pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas spermatozoa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetik yang diinduksi aloksan.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi bukti saintifik bahwa pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) mampu mengurangi persentase penurunan motilitas sperma yang dapat berakibat pada infertilitas laki-laki akibat diabetes melitus.

5

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi masyarakat umum

Meningkatkan wawasan kepada masyarakat terkait pengaruh penggunaan ekstrak daun asam jawa yang bermanfaat bagi meningkatkan motilitas spermatozoa sehingga menurunkan risiko infertilitas pada laki-laki penderita DM.

5

b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta

Meningkatkan sumber informasi dan penelitian bagi mahasiswa kedokteran mengenai pengaruh ekstrak daun tanaman asam jawa terhadap motilitas spermatozoa tikus putih jantan.

c. Bagi Peneliti dan Peneliti Lain

Meningkatkan pemanfaatan dan pengembangan daun asam jawa sebagai antioksidan alami serta manfaatnya pada perbaikan motilitas sperma.

BAB 2

40

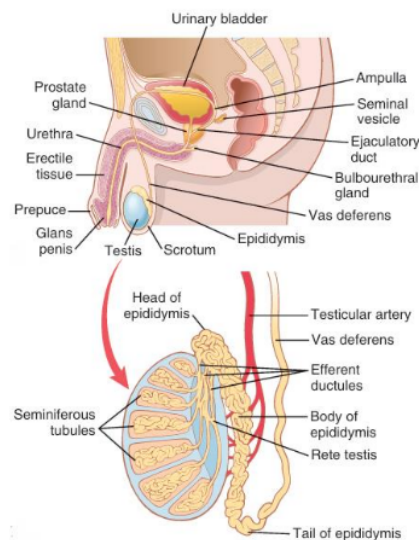
TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Landasan Teori

83

II.1.1 Sistem Organ Reproduksi Laki-laki

Sistem organ reproduksi laki-laki berperan dalam fungsi penting yaitu spermatogenesis dan pemindahan sperma ke organ reproduksi wanita. Organ-organ ini meliputi testis, sistem duktus, gonad aksesori dan beberapa struktur pendukung yaitu penis dan skrotum. Sistem organ ini memiliki mekanisme untuk mengirimkan sperma ke organ reproduksi wanita dalam bentuk cairan semen yang kondusif terhadap kelangsungan hidup spermatozoa (Sherwood, 2016).



Gambar 2. 1 Organ Reproduksi Laki-laki (Hall & Guyton, 2016)

II.1.1.1 Skrotum

Skrotum adalah organ penyokong testis dan meliputi lapisan integumen kendur dan subkutan di bawahnya yang menempel pada pangkal (perlekatan)

penis. Secara eksternal, skrotum tampak sebagai kantong kulit tunggal yang dipisahkan oleh *raphe*. Secara internal, septum skrotum memisahkan skrotum menjadi 2 kantung yang setiap kantung berisi testis. Septum tersusun atas lapisan subkutan dan jaringan otot yang disebut otot dartos. Otot ini tersusun atas ¹⁹serat-serat otot polos. Otot dartos terletak di lapisan subkutan skrotum (Sherwood, 2016). Sperma normal diproduksi pada suhu $\pm 2-3$ °C di bawah suhu inti tubuh (Tortora & Derrickson, 2014).

II.1.1.2 Testis

Testis memiliki dua fungsi yaitu spermatogenesis dan sekresi testosteron. Testis berada di skrotum dan disimpan pada suhu 35°C hingga 36°C, atau 1°C hingga 2°C di bawah suhu basal. Suhu lebih rendah berperan penting untuk spermatogenesis normal dan dipertahankan oleh susunan arteri dan vena testis yang terbalik, sehingga memfasilitasi pertukaran panas. 80% testis dewasa terdiri dari tubulus seminiferus, yang memproduksi sperma. Tubulus seminiferus berbentuk berliku-liku, melengkung, berdiameter 120–300 µm, tersusun dalam lobulus dan dikelilingi oleh jaringan ikat. Epitel yang melapisi tubulus seminiferus terdiri dari tiga jenis sel. Spermatogonia merupakan sel induk, spermatosit merupakan sel yang sedang dalam proses menjadi sperma dan sel sertoli yang berfungsi mendukung perkembangan sperma. Sisanya sebesar 20% testis dewasa merupakan jaringan ikat yang diselingi sel Leydig. Fungsi sel leydig adalah sintesis dan sekresi hormon testosteron. Testosteron memiliki efek lokal (parakrin) yang mendukung spermatogenesis di sel Sertoli testis, serta efek endokrin pada organ target lainnya seperti otot rangka dan prostat (Costanzo, 2018).

II.1.1.3 Epididimis

Epididimis merupakan organ dengan bentuk koma yang memiliki panjang sekitar 4 cm (1,5 inci) yang terletak di sepanjang batas posterior testis. Masing-masing epididimis sebagian besar meliputi duktus epididimis yang melingkar rapat. Saluran eferen yang bermuara dari testis bergabung dengan duktus epididimis pada bagian superior yang lebih besar. Bagian yang lebih besar ini ialah caput. Corpus ialah bagian medial epididimis yang sempit dan cauda merupakan bagian inferior yang berukuran lebih kecil. Ujung distal cauda epididimis berlanjut menjadi duktus deferens. Epitel kolumnar pseudostratifikasi melapisi duktus epididimis. Lapisan otot polos mengelilingi duktus. Permukaan bebas sel kolumnar mengandung stereosilia yang berupa struktur mikrovili bercabang yang meningkatkan luas permukaan untuk reabsorpsi sperma yang mengalami degenerasi. Jaringan ikat di sekitar lapisan otot melekat pada lengkungan duktus epididimis. Jaringan ikat ini membawa saraf dan pembuluh darah (Tortora & Derrickson, 2014).

Epididimis berfungsi sebagai tempat maturitas/pematangan spermatozoa yaitu proses sperma memperoleh kemampuan motilitas dan kemampuan untuk melakukan fertilisasi. Proses ini terjadi dalam jangka waktu ± 14 hari. Epididimis juga berperan dalam mendorong sperma untuk masuk pada vas deferens melalui kontraksi peristaltik otot polos selama gairah seksual. Selain itu, epididimis menyimpan spermatozoa yang dapat dipertahankan selama beberapa bulan. Tubuh akan mereabsorpsi spermatozoa yang disimpan dan tidak diejakulasi (Tortora & Derrickson, 2014).

II.1.1.4 Duktus Deferens

Duktus deferens ialah struktur tersusun dari epididimis pada kedua testis yang menyatu dan membentuk saluran berotot besar dengan dinding tebal. Saluran dari setiap testis ³⁷ keluar dari skrotum lalu kembali ke rongga perut melalui ²¹ kanalis inguinalis hingga akhirnya bermuara di uretra di leher vesika urinaria. Uretra mengejeksikan sperma dari penis saat ejakulasi (Sherwood, 2016).

II.1.1.5 Duktus Ejakulatorius

⁶⁴ Duktus ejakulatorius masing-masing mempunyai panjang kurang lebih 2 cm dan terbentuk oleh penyatuan yang berasal dari ampula duktus deferens dan vesikula seminalis. Saluran ejakulasi pendek terbentuk tepat di atas kelenjar prostat bagian superior dan memanjang ke bawah dan ke depan melalui prostat. Saluran berakhir di urethrae pars prostathica, dimana sekresi sperma dan vesikula seminalis dilepaskan tepat sebelum semen dilepaskan secara eksternal melalui uretra (Tortora & Derrickson, 2014).

II.1.1.6 Kelenjar Aksesorius

Kelenjar seks aksesori utama laki-laki memiliki peran dalam menjaga kondisi fisiologi semen. Kelenjar-kelenjar ini akan menyekresikan sebagian besar komponen semen. Kelenjar aksesorius terdiri atas ⁴⁶ vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar bulbourethral (Sherwood, 2016).

Vesikula seminalis merupakan memiliki struktur seperti kantong yang berlekuk-lekuk sepanjang kurang lebih 5 cm, berada di posterior dasar vesika urinaria dan di anterior rektum (Tortora & Derrickson, 2014). Kelenjar ini berfungsi memproduksi fruktosa yang merupakan sumber energi utama untuk sperma selama ejakulasi dan menyekresi prostaglandin yang berperan untuk

merangsang kontraksi otot polos saluran reproduksi laki-laki (Sherwood, 2016). Kelenjar prostat berukuran ± 4 cm dari sisi kanan ke kiri, ± 3 cm dari superior ke inferior dan ± 2 cm (0,8 inci) dari anterior ke posterior (Tortora & Derrickson, 2014). Kelenjar prostat berfungsi menyekresi cairan basa untuk menetralkan cairan asam vagina, menyediakan enzim pembekuan dan melepaskan antigen spesifik prostat (PSA) (Sherwood, 2016). Kelenjar bulbourethral berpasangan memiliki ukuran sebesar kacang polong. Letaknya di bawah kelenjar prostat, di otot dalam perineum, di kedua sisi uretra membranosa dan saluran tersebut bermuara di uretra pars kavernosa. Kelenjar bulbourethral mengeluarkan lendir, yang memberikan pelumasan selama hubungan seksual (Tortora & Derrickson, 2014).

II.1.1.7 Penis

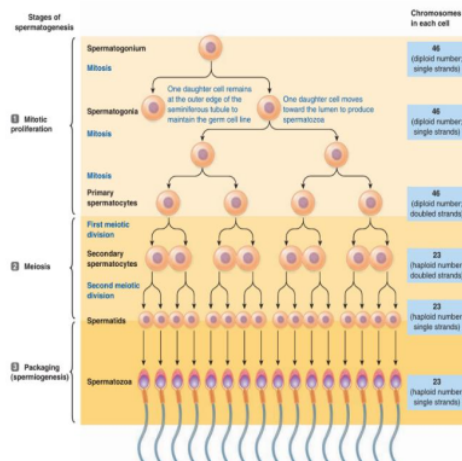
Penis memiliki uretra yang berfungsi untuk saluran ejakulasi cairan semen dan ekresi urin. Penis mempunyai bentuk silinder yang tersusun atas badan, glans penis dan akar. Penis terdiri dari tiga massa jaringan berbentuk silinder, masing-masing dikelilingi oleh jaringan fibrosa yang disebut tunika albuginea. Kedua massa dorsolateral disebut corpora cavernosa penis (badan utama corpora; berongga cavernosa). Massa midventral yang lebih kecil, corpus spongiosum penis, berisi uretra spons dan menjaganya tetap terbuka selama ejakulasi (Sherwood, 2016).

II.1.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses yang diawali dengan proliferasi sel germinal primordial (awal) yang relatif tidak terdiferensiasi atau spermatogonia kemudian berproliferasi menjadi spermatozoa (sperma) yang sangat terspesialisasi

dan mampu bergerak, masing-masing membawa 23 kromosom haploid terdistribusi acak. Bagian tubulus seminiferus terdapat lapisan sel germinal dalam perkembangan spermatozoa. Spermatogenesis dimulai pada lapisan luar yang paling tidak berdiferensiasi dan berkembang ke dalam lewat berbagai tahap pembelahan ke arah lumen. Lumen testis merupakan tempat spermatozoa yang sangat terdiferensiasi dan siap diejeksikan dari testis. Spermatogonia membutuhkan waktu 64 hari untuk berkembang menjadi sperma matur (Sherwood, 2016).

Pada waktu tertentu, tubulus seminiferus yang berbeda dapat berada pada tahap spermatogenesis yang berbeda. Ratusan juta sperma dapat matang setiap



Gambar 2. 2 Spermatogenesis (Sherwood, 2016)

hari. Spermatogenesis melibatkan tiga tahap penting yaitu mitosis proliferasi, meiosis dan spermiogenesis. Siklus lengkap spermatogenesis berlangsung sekitar 64 hari. Siklus spermatogenik memiliki urutan susunan temporal yang disebut gelombang spermatogenik, yang menjamin produksi spermatozoa matang secara terus menerus (Costanzo, 2018).

II.1.2.1 Mitosis Proliferasi

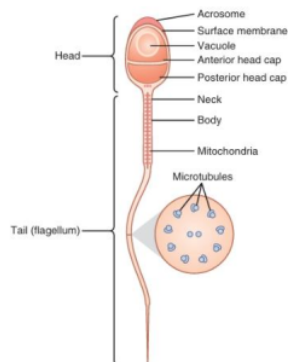
Spermatogonia berada pada lapisan luar tubulus seminiferus dan membelah melalui mitosis, menghasilkan sel-sel baru dengan 46 kromosom diploid. Proliferasi tersebut menyediakan pasokan sel germinal baru secara terus-menerus. Setelah spermatogonia menjalani mitosis, salah satu sel anak tetap menjadi spermatogonia yang tidak berdiferensiasi di tepi luar tubulus, mempertahankan garis keturunan sel germinal. Sel anak lainnya mulai bermigrasi menuju lumen saat mereka melalui berbagai langkah yang diperlukan dalam pembentukan spermatozoa, hingga dilepaskan di lumen. Pada manusia, sel anak pembentuk sperma membelah sebanyak 2 kali lagi melalui mitosis hingga terbentuk empat spermatosit primer yang sama. Setelah mitosis terakhir, spermatosit primer memasuki fase istirahat. Kromosom mengalami replikasi dan untaian ganda tetap bersatu sebagai persiapan dalam pembelahan meiosis pertama (Sherwood, 2016).

II.1.2.2 Meiosis

Spermatosit primer membentuk dua spermatosit sekunder selama pembelahan meiosis pertama hingga terbentuk empat spermatid pada pembelahan meiosis kedua (Hall & Guyton, 2016). Tidak ada pembelahan lebih lanjut yang terjadi setelah tahap spermatogenesis ini. Setiap spermatid diubah menjadi satu spermatozoa. Oleh karena, setiap spermatogonium penghasil sperma secara mitosis menghasilkan empat spermatosit primer dan setiap spermatosit primer secara meiosis menghasilkan empat spermatid (calon sperma). Rangkaian proses spermatogenik pada manusia secara teoritis dapat menghasilkan 16 spermatozoa.

Namun umumnya, beberapa sel hilang pada ²²berbagai tahap, sehingga efisiensi produktivitas jarang setinggi ini (Sherwood, 2016).

II.1.2.3 Spermiogenesis



Gambar 2. 3 Struktur spermatozoa (Hall & Guyton, 2016)

⁶⁵Spermatozoa memiliki tiga bagian yang terdiri atas kepala, bagian tengah dan ekor (Tortora & Derrickson, 2014). Kepala meliputi inti sel. Akrosom adalah vesikel berisi enzim yang melapisi ujung kepala dan bertindak seperti "bor enzimatik" dalam penetrasi sel telur. Enzim akrosom tidak aktif sampai spermatozoa bersentuhan dengan ovum dan enzim tersebut dikeluarkan. Kemampuan motilitas sperma didapatkan oleh ekor panjang (flagella) yang pergerakannya didukung oleh energi dari mitokondria yang dikonsentrasi pada bagian tengah spermatozoa (Sherwood, 2016).

II.1.3 Pematangan Sperma

Pematangan sperma merupakan proses penting yang diperlukan untuk kesuburan laki-laki normal selama transit epididimis. Selama periode ini, sperma mengalami banyak perubahan pematangan, yang utama adalah untuk memperoleh motilitas dan faktor-faktor yang diperlukan untuk keberhasilan pembuahan sel

telur. Proses pematangan terjadi melalui kontak langsung sperma dengan isi lingkungan lumen epididimis (Emma R et al., 2020).

II.1.3.1 Transit Epididimis

Saat sperma bermigrasi melalui epididimis, terjadi perubahan pada pematangan inti, komposisi membran plasma, struktur sitoskeletal, pemuatan protein dan muatan RNA non-kode (Sullivan & Mieusset, 2016).

II.1.3.2 Migrasi *Cytoplasmic Droplet* (CD)

Pematangan juga dikaitkan dengan perubahan morfologi, biokimia dan fisiologis lainnya yang terjadi pada sperma selama pengangkutan melalui epididimis. Secara morfologi, perubahan yang paling nyata adalah pergerakan CD dari leher sperma ke cincin yang menghubungkan bagian tengah dan utama. CD terdiri dari sitoplasma sel germinal yang tersisa dari proses spermiogenesis (Gervasi & Visconti, 2017).

Tergantung pada spesiesnya, sperma matang mungkin kehilangan organel ini saat ejakulasi. Sperma pada cauda epididimis tikus dengan CD lebih motil dibandingkan sperma tanpa organel. Analisis protein CD tikus yang dimurnikan mengungkapkan adanya banyak enzim yang berkaitan dengan metabolisme energi. Protein lain yang termasuk dalam CD adalah TEX101 yang merupakan *GPI-anchored protein* yang terletak di membran plasma sperma testis. Protein ini telah terbukti penting dalam memproses metalloprotease ADAM3, suatu enzim yang diperlukan untuk transportasi sperma melalui *uterotubal junction* (UTJ). CD juga berperan untuk mengatur homeostasis ion sperma dengan mengatur volume sperma melalui saluran K⁺, Cl⁻ dan air selama pengangkutan melalui daerah epididimis (Gervasi & Visconti, 2017).

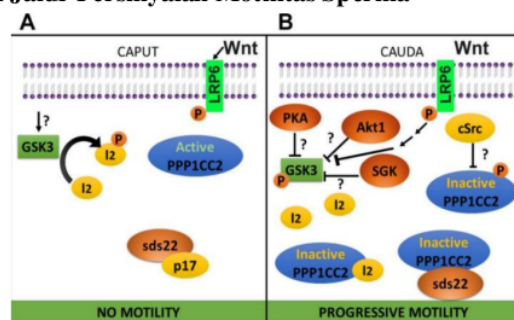
II.1.3.3 Perubahan Proteom Sperma

Sperma mengalami perubahan kandungan protein, lipid dan gula. Mengingat sperma tidak melakukan translasi, protein yang muncul di dalamnya sebagai konsekuensi pematangannya di epididimis diperkirakan disintesis oleh epitel epididimis dan kemudian dimasukkan ke dalam sel sperma (Paunescu et al., 2014). Berbagai protein dengan fungsi yang berbeda telah terbukti berpindah dari epididimis ke spermatozoa selama transportasi epididimis dan fenomena ini telah ditinjau baru-baru ini. Beberapa protein yang diperoleh ini berperan dalam pengembangan fungsi sperma, seperti motilitas sperma (Murta et al., 2016).

II.1.3.4 Perubahan Struktur Permukaan Sperma

Struktur Spermatozoa akan terjadi perubahan molekuler di permukaannya saat pematangan di epididimis. Perubahan meliputi penambahan, pengurangan dan/atau modifikasi gula dan lipid pada membran plasma sperma. Fluiditas membran yang berubah selama pematangan sperma mungkin penting untuk peristiwa membran berikutnya yang diperlukan untuk pembuahan, seperti reaksi akrosom dan kemampuan menyatu dengan membran sel telur (Gervasi & Visconti, 2017).

II.1.3.5 Aktivasi Jalur Persinyalan Motilitas Sperma



Gambar 2.4 Aktivasi jalur persinyalan motilitas sperma (Gervasi & Visconti, 2017)

Model jalur molekuler yang terlibat dalam regulasi PPP1CC2 dan motilitas sperma progresif selama pematangan epididimis adalah sebagai berikut:

- a. Caput epididimis : *Glycogen synthase kinase 3* (GSK3) aktif dan memfosforilasi protein inhibitor 2 (I2). Protein I2 yang terfosforilasi tidak dapat mengikat atau menonaktifkan fosfatase serin/treonin PPP1CC2. Protein penghambat PPP1CC2, sds22, telah ditemukan berkompleks dengan p17 dan tidak dapat mengikat atau menghambat fosfatase. Kinase cSrc tidak ada pada sperma kaput, sehingga PPP1CC2 aktif dan sperma kaput memiliki motilitas yang rendah. Wnt dari epididimosom mengaktifkan reseptor LRP6.
- b. Cauda epididimis: GSK3 difosforilasi pada residu serin dan dinaktifkan oleh kinase serin/treonin yang belum teridentifikasi. Kinase yang diusulkan terlibat dalam fosforilasi dan inaktivasi GSK3 termasuk ⁸⁴protein kinase A (PKA), RACalpha protein kinase 1 (Akt1) dan serum serta glukokortikoid yang diinduksi kinase (SGK), yang semuanya telah dijelaskan dalam sperma. Sinyal Wnt yang aktif menghambat GSK3. Dengan inaktivasi GSK3, protein I2 tidak dapat difosforilasi dan akhirnya berikatan dengan PPP1CC2, menonaktifkan aktivitas katalitiknya. Di sisi lain, sds22 ditemukan berkompleks dengan PPP1CC2 pada sperma cauda, yang mungkin menjelaskan penghambatan PPP1CC2. Kinase tirosin cSrc, yang tidak ada pada sperma kaput, diintegrasikan ke dalam sperma selama pematangan epididimis. Karena PPP1CC2 adalah varian splicing spesifik testis yang mengandung dua residu tirosin unik di domain terminal-C, fosforilasi residu ini oleh c-Src atau kinase tirosin lainnya juga dapat

menjelaskan inaktivasi PPP1CC2. Secara keseluruhan, inaktivasi PPP1CC2 menyebabkan sel sperma memiliki kemampuan untuk bergerak secara progresif dalam media yang sesuai (Gervasi & Visconti, 2017).

II.1.4 Motilitas Sperma

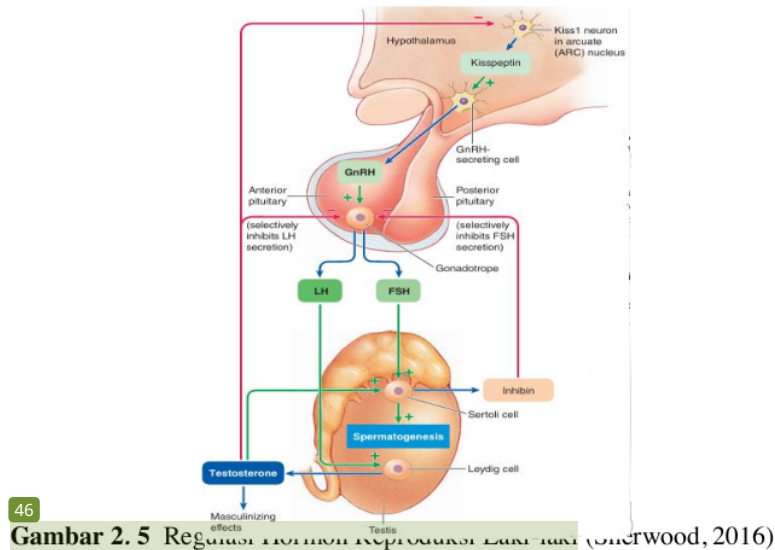
Sperma yang masuk ke vagina harus mencapai tempat pembuahan, yaitu ampula saluran tuba (disebut juga saluran tuba). Selain gerak sperma sendiri (gerakan progresif) untuk mencapai ampula, saluran reproduksi wanita juga mendukung proses tersebut dan dikendalikan oleh hormon reproduksi wanita. Oleh sebab itu, motilitas sperma dianggap sebagai penanda prediksi kesuburan laki-laki yang utama di antara semua parameter semen (Dcunha et al., 2020).

Spermatozoa dibagi menjadi tiga bagian utama yaitu kepala yang berisi bahan inti, ekor atau flagel yang berisi mesin yang diperlukan untuk mendorong spermatozoa maju dan leher atau bagian penghubung yang menghubungkan kepala dengan flagel. Flagellum selanjutnya dapat dipisahkan menjadi bagian tengah (mengandung organel seluler seperti mitokondria), bagian utama dan bagian akhir (Dcunha et al., 2020). Beberapa jalur sinyal kompleks berperan terhadap motilitas sperma yaitu sinyal siklik adenosin monofosfat (cAMP)/protein kinase A dan fosfoinositida 3-kinase, yang dimediasi melalui ion kalsium (Ca^{2+}), ion bikarbonat (HCO_3^-) (Mishra et al., 2018). Batas nilai normal total motilitas sperma (persentase Progresif dan non-progresif dari 200 sperma) adalah minimal 42% dan batas nilai normal motilitas progresif adalah minimal 30% (World Health Organization, 2021). WHO mengklasifikasikan motilitas sperma menjadi *grade* a, b, c dan d dengan deskripsi sebagai berikut :

- a. Progresif cepat yaitu spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir paling sedikit $25\ \mu\text{m}$ (atau $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
- b. Progresif lambat yaitu spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir antara 5 hingga $< 25\ \mu\text{m}$ (atau setidaknya satu kepala panjangnya kurang dari $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
- c. Non-progresif yaitu spermatozoa dengan pola gerakan ekor aktif lainnya tanpa perkembangan gerakan lingkaran kecil dan gaya flagela menggerakkan kepala $< 5\ \mu\text{m}$ (satu panjang kepala) dari awal menuju ke titik akhir.
- d. Immotil – tidak ada gerakan.

II.1.5 Regulasi Hormon Reproduksi Laki-laki

II.1.5.1 Kontrol *Feedback* Testis



Testis dikendalikan oleh dua hormon gonadotropik yang disekresikan oleh adenohipofisis yaitu *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH). Hormon-hormon tersebut diproduksi sel gonadotrof. Kedua hormon pada kedua laki-laki dan perempuan bekerja dengan mengaktifkan cAMP (Tortora & Derrickson, 2014).

Luteinizing hormone bekerja pada sel Leydig dengan melakukan regulasi sekresi hormon testosteron. FSH bekerja pada sel Sertoli untuk meningkatkan spermatogenesis. Sekresi *luteinizing hormone* dan *follicle-stimulating hormone* dari adenohipofisis dirangsang *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH). GnRH disekresi secara tiba-tiba setiap 2-3 jam sekali, tanpa ada sekresi yang terjadi antara keduanya. Konsentrasi GnRH dalam darah tergantung pada frekuensi sekresi tersebut. Sekresi GnRH ini menstimulasi sekresi LH dan FSH yang sedang berlangsung tetapi LH dan FSH sebagian besar dipisahkan menjadi vesikel sekretorik terpisah di sel gonadotrof dan tidak dikeluarkan dalam kadar yang sama disebabkan faktor pengatur lainnya mempengaruhi seberapa banyak setiap gonadotropin disekresi. Faktor pengatur tersebut yaitu hormon testosteron dan inhibin yang memiliki pengaruh terhadap laju sekresi LH dan FSH yang berbeda. Testosteron bekerja dengan cara umpan balik negatif untuk menghambat sekresi LH melalui 2 mekanisme. *Negative feedback* yang dominan ialah menurunkan sekresi GnRH dengan bekerja pada hipotalamus, sehingga secara tidak langsung menurunkan pelepasan LH dan FSH oleh adenohipofisis. Selain itu, testosteron bekerja langsung pada adenohipofisis dengan secara selektif mengurangi pengeluaran LH. Inhibin, yang disekresikan oleh sel Sertoli sebagai respons

terhadap FSH. Inhibin bertindak langsung pada adenohipofisi untuk secara selektif melakukan penghambatan sekresi FSH (Hall & Guyton, 2016).

II.1.5.2 Peran Hormon Reproduksi pada Spermatogenesis

Testosteron dan FSH memainkan peran vital untuk mengendalikan spermatogenesis. Kedua hormon memberikan pengaruhnya pada sel Sertoli. Testosteron penting untuk mitosis dan meiosis sel germinal, sedangkan FSH dibutuhkan pada remodeling spermatid. Hanya konsentrasi tinggi testosteron testis yang dipertahankan dalam cairan intratubular (sebagai akibat dari sebagian besar hormon ini dikomplekskan dengan protein pengikat androgen) yang cukup untuk mempertahankan produksi sperma (Sherwood, 2016).

II.1.6 Analisis Semen

Analisis semen atau spermiogram adalah metode laboratorium yang dimanfaatkan dalam upaya menganalisis dan menentukan parameter kualitas sperma untuk kebutuhan praktik klinis, studi penelitian klinis dan epidemiologi. Berdasarkan WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition tahun 2021, analisis semen terdiri dari pemeriksaan dasar, pemeriksaan lebih lanjut dan pemeriksaan lanjutan.

II.1.6.1 Pemeriksaan Dasar

II.1.6.1.1 Pemeriksaan Makroskopik

WHO menetapkan standar penilaian parameter makroskopik semen yaitu viskositas, bau dan pH (World Health Organization, 2021).

- a. Viskositas semen normal berupa tetesan-tetesan kecil yang setelah melalui liquefikasi memiliki ukuran <2cm.
- b. Bau semen normal tidak berbau urin kuat dan busuk.

- c. pH semen dibawah 7,2 mengindikasikan kurangnya cairan vesikula seminalis yang bersifat basa dan dapat disebabkan oleh kontaminasi urin. (World Health Organization, 2021).

II.1.6.1.2 Pemeriksaan Mikroskopik

WHO menetapkan standar penilaian parameter mikroskopik semen yaitu konsentrasi, morfologi, motilitas dan vitalitas (World Health Organization, 2021).

- a. Pengenceran ejakulasi yang diperlukan agar konsentrasi sperma dapat diukur secara akurat diperkirakan dari jumlah spermatozoa yang diamati pada seluruh bidang mikroskopis perbesaran tinggi. Setidaknya 50 µl ejakulasi yang tercampur dengan baik harus digunakan dan total volume suspensi sperma harus setidaknya 200 µl (World Health Organization, 2021). Konsentrasi sperma yang baik memerlukan jumlah sebesar 20 juta/mL (Sherwood, 2016).
- b. Morfologi Sperma terdiri dari tiga bagian utama: kepala, tengah dan ekor (Gatimel et al., 2017).
- c. Klasifikasi motilitas sperma telah ditetapkan menjadi *Fast progressively motile*, *Slow progressively motile*, *Non-progressively Motile* dan *Immotile* (grade a, b, c dan d) (World Health Organization, 2021).

II.1.6.2 Pemeriksaan Motilitas Sperma

Motilitas spermatozoa diamati pada area tertentu yaitu di bagian bidang atau kisi yang akan diberi skor tergantung pada konsentrasi sperma. Perhitungan dilakukan hanya pada baris teratas kisi jika konsentrasi sperma tinggi. Jika skor konsentrasi sperma rendah pada perhitungan dilakukan di seluruh grid.

Perhitungan selanjutnya dinilai pada perbesaran total $\times 200$ atau $\times 400$ yaitu kombinasi objektif $\times 20$ atau $\times 40$ dengan okuler $\times 10$. Perhitungan dimulai dengan spermatozoa progresif cepat dan lambat agar tidak memperkirakan jumlah spermatozoa progresif secara berlebihan. Tujuannya adalah untuk menghitung semua spermatozoa yang bergerak secara progresif di bagian grid secara instan. Penghitungan kedua dilakukan untuk spermatozoa non-progresif dan imotil yang berada di dalam bagian grid (World Health Organization, 2021).

Langkah-langkah perhitungan sel-sel spermatozoa adalah sebagai berikut :

1. Mengkaji sekitar 200 spermatozoa per ulangan; setiap ulangan adalah sediaan basah segar yang terpisah.
2. Jika penghitungan 200 spermatozoa dilakukan sebelum semua kategori motilitas dari satu area dinilai, penghitungan harus dilanjutkan lebih dari 200 spermatozoa hingga semua kategori telah dihitung, untuk menghindari bias terhadap kategori motilitas yang diberi skor terlebih dahulu.

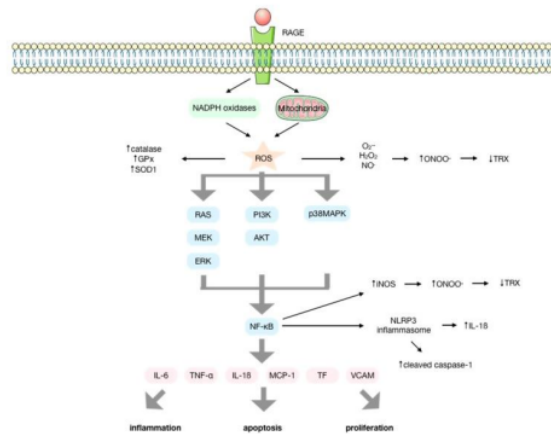
II.1.7 *Reactive Oxygen Species (ROS)*

Reactive oxygen species (ROS) adalah molekul yang mengandung oksigen sangat aktif yang dibentuk oleh reduksi tidak sempurna molekul oksigen di dalam sel (Santos et al., 2018). Beberapa mengandung elektron tidak berpasangan dan menjadi radikal bebas. Radikal bebas didefinisikan sebagai spesies kimia yang dapat hidup secara independen dan memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan. Radikal oksigen diantaranya yaitu radikal superoksida, hidroksil, peroksil dan alkil. Contoh ROS yang bukan radikal bebas antara lain hidrogen peroksida (H_2O_2), ion hidroksida (OH^-) dan peroksida organik ($ROOH$) (Li & Trush, 2016).

II.1.8 Diabetes Melitus

Diabetes mengacu pada sekelompok penyakit metabolik di mana peningkatan kadar gula darah dan hiperglikemia merupakan gejala umum. Hiperglikemia dapat menyebabkan gejala poliuria, polidipsia, ⁹⁶kelelahan, penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, gangguan penglihatan, rentan terhadap infeksi, ketoasidosis atau non-ketoasidosis, serta risiko koma (Harreiter & Roden, 2023).

II.1.8.1 Hubungan DM dan produksi ROS



Gambar 2. 6 Reaksi pembentukan ROS pada Hiperglikemia (Cepas et al., 2020)

Kondisi hiperglikemia pada diabetes dapat menyebabkan terjadinya proses glikasi dan memicu pembentukan ¹³Advanced Glycation End-products (AGE). AGE dan proses autooksidasi glukosa dapat memicu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (Singh et al., 2014). AGEs berinteraksi dengan reseptor RAGE sehingga mengakibatkan peningkatan produksi ROS oleh NADPH oksidase dan enzim mitokondria, sehingga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. ROS menginduksi kaskade pensinyalan seperti RAS/MEK/ERK, IP3K/AKT dan p38MAPK yang mengakibatkan aktivasi NF-κB yang mengarah ke aktivasi

protein NLRP-3 dan produksi beberapa sitokin, kemokin dan faktor proinflamasi lainnya, sehingga meningkatkan inflamasi, apoptosis dan proliferasi sel. Peningkatan produksi superoksida (O_2^-) dan nitrit oksida (NO) yang dimediasi AGE serta regulasi iNOS oleh NF- κ B berakibat peningkatan produksi ONOO $^-$, yang menginaktivasi protein seperti tioredoksin, menghambat fungsi anti-apoptosis dan antioksidannya (Cepas et al., 2020).

II.1.8.2 Hubungan peningkatan ROS terinduksi DM dan motilitas sperma

II.1.8.2.1 Peroksidasi Lipid

Spermatozoa memiliki membran plasma dengan kadar lipid tinggi dalam bentuk ¹⁰⁵ asam lemak tak jenuh ganda dengan ikatan rangkap tak terkonjugasi antara gugus metilennya. Ikatan rangkap di dekat gugus metilen mengurangi kekuatan ikatan metil karbon-hidrogen, sehingga hidrogen sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif. Peningkatan kadar ROS intraseluler yang tidak terkendali memicu serangkaian reaksi yang pada akhirnya mengarah pada terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel spermatozoa. Peroksidasi lipid mengakibatkan hampir 60% asam lemak membran hilang, fluiditas menurun, permeabilitas nonspesifik membran terhadap ion meningkat dan kerja reseptor dan enzim membran juga terhambat (Opuwari & Henkel, 2016). Hal ini menyebabkan penghabisan ATP dan gangguan pergerakan flagela. Gangguan fungsi flagela mengakibatkan terganggunya motilitas sel sperma (Agarwal et al., 2017).

II.1.8.2.2 Kerusakan DNA

Peningkatan ROS menyebabkan efek negatif pada DNA inti sperma terlihat dari peningkatan fragmentasi DNA, ikatan silang kromatin, modifikasi pasangan basa (bp) dan mikrolelesi kromosom. ROS juga terlibat dalam

penurunan motilitas sperma dengan menghambat produksi energi melalui mutasi yang diakibatkan peroksidasi lipid pada DNA mitokondria (mtDNA). Kerusakan pada setidaknya satu dari 13 gen yang mengkode sistem transporter elektron mitokondria mengurangi produksi ATP dan menginduksi produksi ROS intraseluler. ROS juga dapat menurunkan motilitas sperma melalui oksidasi gugus tiol pada enzim glikolitik gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenase (GAPDH) atau delesi nukleotida adenin dan piridin akibat peroksidasi lipid (Agarwal et al., 2014).

II.1.9 Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.)

II.1.9.1 Deskripsi Tanaman

Tamarindus indica merupakan tanaman polong-polongan tropis serbaguna yang termasuk dalam subfamili Caesalpiniaceae, asli afrika dan asia selatan. Tumbuh di ketinggian 1.500 mdpl pada curah hujan tahunan melebihi 1.500 mm. *Tamarindus indica* dapat tumbuh pada berbagai kondisi tanah (Azad, 2018).

Taksonomi tanaman *Tamarindus indica* L. menurut (Azad, 2018)

54	main	: Eukarya
	Kingdom	: Plantae
	Divisi	: Magnoliophyta
	Kelas	: Liliopsida
	Ordo	: Fabales
	Famili	: Fabaceae
	Genus	: Tamarindus
	Spesies	: Tamarindus indica



92
Gambar 2. 7 A) Tanaman asam jawa (*Tamarindus indica* L.), B) Buah *Tamarindus indica* L., C) Variasi kulit Buah *Tamarindus indica* L., D) Variasi ukuran buah *Tamarindus indica* L., E) Biji, F) Bibit (Azad, 2018).

II.1.9.2 Morfologi Tanaman

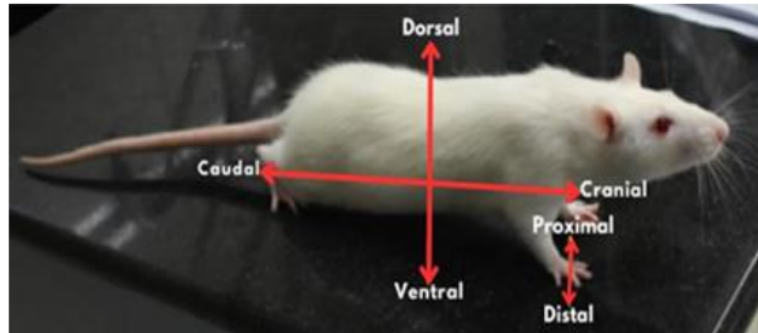
Tamarindus indica daun berseling, majemuk menyirip genap dan terdiri atas 10-20 pasang helai daun kecil yang berseberangan. Kulit buahnya lonjong (5-10 cm x 2 cm), berwarna coklat kemerahan, agak melengkung dan tepi buahnya membulat. Daging buahnya berwarna coklat, lengket, manis, berair, lembut, segar dan matang. Bunganya biseksual dengan diameter 2-2,5 cm, memiliki 3 benang sari subur, ovariumnya linier dengan panjang sekitar 7 mm. Polong berbentuk lonjong (5-10 cm), berwarna cokelat kemerahan, agak melengkung dengan ujung membulat. *Tamarindus indica* memiliki kanopi hampir bulat dan memiliki tinggi mencapai 18-25 meter dengan cabang yang menyebar (Azad, 2018)

II.1.9.3 Fitokimia Flavonoid Daun

Penelitian menunjukkan bagian daun asam jawa memiliki kandungan polifenol. Senyawa ini berperan sebagai antioksidan pada tubuh manusia. Polifenol yang terdapat pada daun *T. Indica* yaitu flavonoid dan asam fenolik seperti katekin, vitexin, orientin, apigenin dan luteolin. Selain itu, terdapat unsur-unsur seperti selenium, tembaga, mangan dan seng. Zat-zat tersebut diketahui sebagai antioksidan kuat (Sookying et al., 2022).

Total flavonoid pada daun dan buah asam jawa dilaporkan berkisar antara 880±609,45 hingga 11483,11±2559,67 mgCE/100 gram berat kering. Aktivitas antioksidan pada daun memiliki perbedaan yang cukup signifikan dibandingkan buahnya. Ekstrak daun asam jawa menunjukkan aktivitas antiradikal bebas yang jauh lebih tinggi daripada ekstrak buah asam jawa (Mbunde et al., 2018).

II.1.10 Tikus (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2. 8 *Rattus norvegicus* (Prastyo Wati et al., 2024)

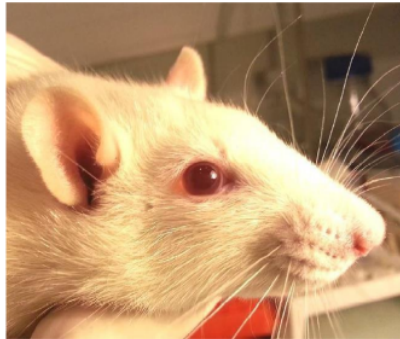
II.1.10.1 Deskripsi Hewan

Tikus adalah hewan pengerat yang menjadi bagian dari anggota famili mamalia. Anggota spesies hewan pengerat saat ini ditempatkan ke dalam 300 keluarga, yang tersebar di 18 subfamili dan mencakup sebagian besar tikus dan mencit. Hewan pengerat merupakan urutan mamalia hidup yang paling melimpah dan diversifikasinya, mewakili sekitar 40% dari total jumlah spesies mamalia (Prastyo Wati et al., 2024).

Taksonomi tikus (*Rattus norvegicus*) menurut (Prastyo Wati et al., 2024)

9	
Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: Rattus norvegicus

II.1.10.2 Tikus Galur Wistar



Gambar 2. 9 Tikus galur wistar (Martinsons et al., 2015)

Galut tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berasal dari perkawinan tikus Wistar dengan tikus liar jantan Norwegia yang ditangkap di Berkeley, California. Strain wistar mempunyai ciri morfologi kepala lebar, telinga panjang dan panjang ekor sebanding dengan badan (panjang lebih kecil dari panjang badan). Fenotip albino pada tikus Wistar ditandai dengan bulu pucat dan mata menonjol berwarna merah muda atau merah. Selain itu, tikus ini memiliki ukuran tubuh sedang hingga besar untuk ukuran tikus laboratorium. Strain wistar memiliki usia reproduksi 7 hingga 10 minggu, berat badan 100 hingga 227 g dan masa kehamilan 19-22 hari (Prastyo Wati et al., 2024).

II.2 Penelitian Terkait

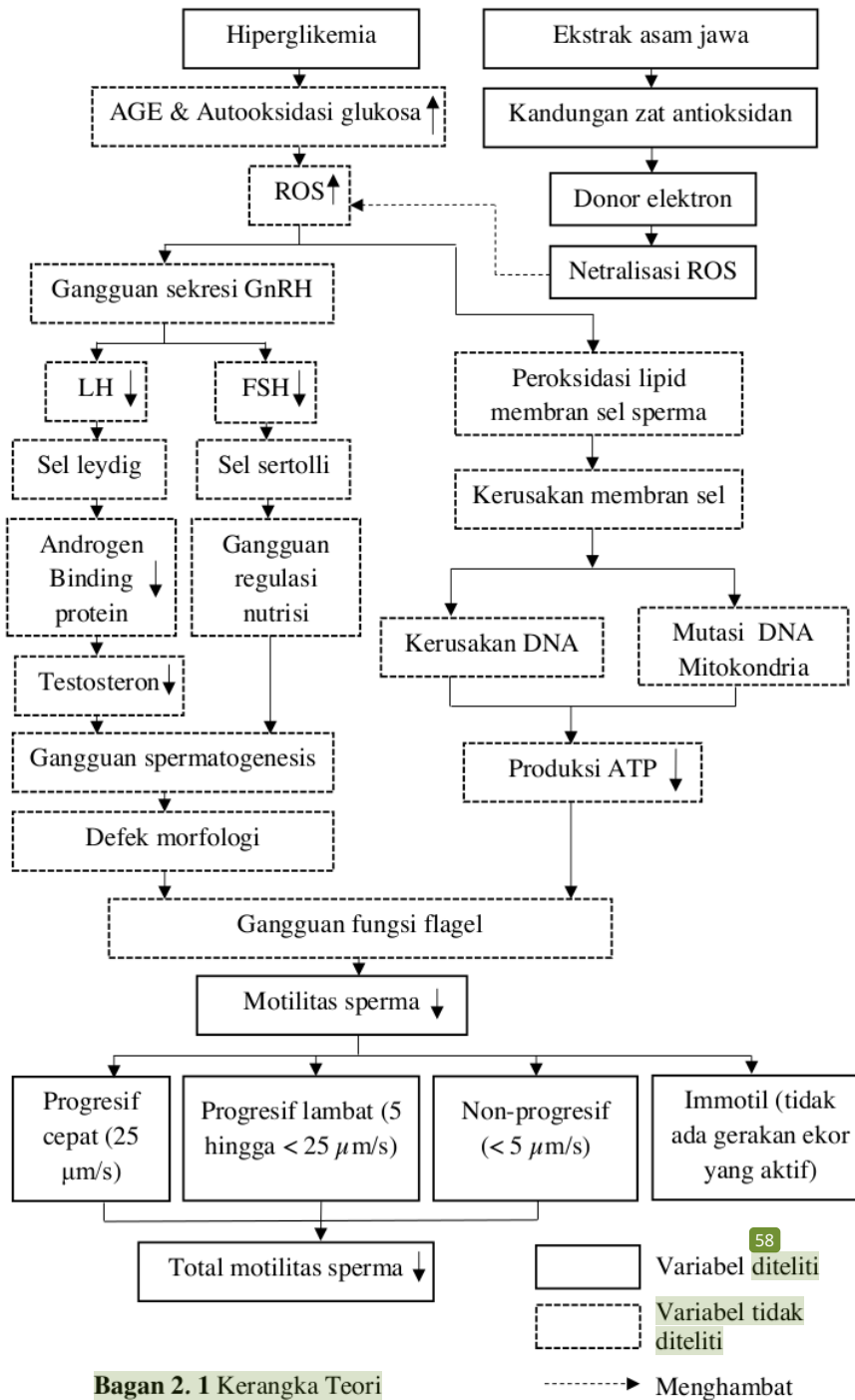
Tabel 2.1 Penelitian terkait

No	Nama Peneliti, Tahun, Judul Penelitian	Hasil	Perbedaan	Persamaan
1	(Maiti et al., 42 2017). Diabetes- induced testicular dysfunction correction by hydromethanolic extract of Tamarindus indica Linn. seed in male albino rat	Ekstrak biji <i>Tamarindus</i> <i>indica</i> meningkatkan motilitas, viabilitas dan jumlah sperma tikus	a. Variabel independen yang digunakan adalah bagian daun <i>Tamarindu</i> <i>s indica</i> b. Dosis yang digunakan c. Agen penginduks i diabetes yang digunakan aloksan	a. Jenis tanaman yang digunakan. b. Kandungan tanaman yang diuji. c. Kondisi subjek penelitian.
2	45 (Razali et al., 2015). Investigation into the effects of antioxidant- rich extract of Tamarindus indica leaf on antioxidant	Ekstrak daun <i>Tamarindus</i> <i>indica</i> menunjukkan efek perlindungan pada sel HepG2 dengan	a. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek antioksidan ekstrak daun <i>Tamarindu</i>	a. Jenis tanaman yang digunakan b. Kandungan tanaman yang digunakan. c. Bagian tanaman yang digunakan.

	enzyme activities, oxidative stress and gene expression profiles in HepG2 cells	menghambat peroksidasi lipid, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menekan produksi ROS.	<i>s indica</i> pada aktivitas enzim antioksidan, stress oksidatif dan profil ekspresi gen di sel HepG2.	
			b. Dosis yang digunakan	
3	(Amado et al., 2016) 56 Antioxidant and Hepatoprotective Activity of a New Tablets Formulation from <i>Tamarindus indica</i> L.	Tablet ekstrak daun <i>Tamarindus indica</i> menghambat peroksidasi lipid di tikus galur Sprague-Dawley yang diinduksi CCl ₄ .	a. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek antioksidan dan hepatoprotektif ekstrak daun <i>Tamarindus indica</i> .	a. Jenis tanaman yang digunakan. b. Kandungan tanaman yang digunakan. c. Bagian tanaman yang digunakan.
			b. Dosis yang digunakan	
			c. Kondisi subjek penelitian	
4	(Kuddus et al., 2020a)	Ekstrak daun <i>Tamarindus</i>	a. Tujuan penelitian	a. Jenis tanaman yang

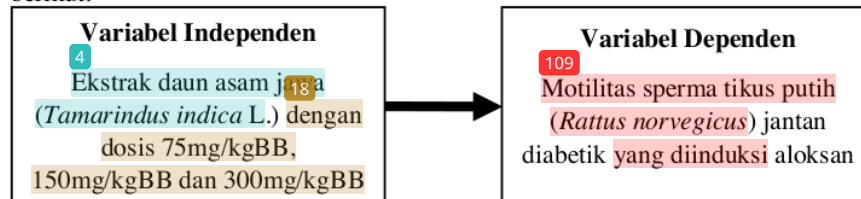
Antioxidant-rich	<i>indica</i> dapat	untuk	digunakan.
Tamarindus	mengurangi	mengetahu	b. Kandungan
<i>indica</i> L. leaf	berat badan,	i	tanaman yang
extract reduced	berat lemak,	mekanisme	digunakan
high-fat diet-	berat hati dan	molekuler	c. Bagian
induced obesity	kadar lipid	efek anti-	tanaman yang
in rat through	darah yang	obesitas	digunakan
modulation of	diinduksi diet	dari	
gene expression.	tinggi lemak	ekstrak	
	melalui	daun	
	penurunan	<i>Tamarindu</i>	
	regulasi	<i>s indica</i>	
	ekspresi gen	pada tikus	
	faktor	galur	
	transkripsi	wistar.	
	proadipogenik	b. Dosis yang	
	dan enzim	digunakan	
	lipogenik	c. Kondisi	
	dengan	subjek	
	penurunan	penelitian	
	ekspresi gen		
	enzim		
	lipolitik, HSL.		

II.3 Kerangka Teori



II.4 Kerangka konsep

Berdasarkan kerangka teori di atas, diperoleh yang diduga memiliki pengaruh terhadap motilitas sperma tikus yang digambarkan pada diagram berikut.



Bagan 2. 2 Kerangka Konsep

II.5 Hipotesis

- a. H₀ : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (Tamarindus indica L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (Rattus norvegicus) jantan diabetik.
- b. H₁ : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (Tamarindus indica L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (Rattus norvegicus) jantan diabetik.

BAB 3

¹⁶ METODE PENELITIAN

III.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian *true* eksperimental yang memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap gejala atau kelompok tertentu yang kemudian dibandingkan dengan kelompok lain yang diberikan perlakuan berbeda. Perlakuan terbagi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompok terdiri atas tikus putih jantan galur Wistar berjumlah 6 ekor. Kelompok penelitian terdiri atas kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis bervariasi. Pembagian kelompok dengan metode *simple randomization*.

¹⁹ III.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung dan Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Pengambilan sampel didapatkan dari perkebunan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung. Penyimpanan daun asam jawa sebelum dilakukan proses pembuatan ekstrak disimpan di kotak penyimpanan pada suhu ruangan.

III.3 Subjek Penelitian

¹ Subjek penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang didapat dari Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung.

III.4 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus¹⁰² putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang penentuan dan perlakuan selama penelitian mengacu pada prinsip 3R yaitu *Replace*, *Reduce* dan *Refine*. Prinsip 3R yang akan diterapkan pada hewan coba selama masa penelitian yaitu :

- 1) *Replacement* : Rasa sakit dapat lebih ditoleransi pada rodensia dibandingkan pada primata non-manusia atau anjing karena *sociozoologic* (Puslitbangnak, 2016). Hewan coba pada penelitian diberikan perawatan terbaik sebab pemeliharaan baik akan berdampak lebih baik pada kesejahteraan hewan.
- 2) *Reduction* : Jumlah sampel penelitian yang digunakan seefektif dan seminimal mungkin dengan ditentukan jumlahnya menggunakan rumus Federer.
- 3) *Refinement* : Hewan coba diberikan pakan dan kandang yang memadai selama masa penelitian dan aman dari gangguan lingkungan sekitar.

Prinsip kesejahteraan hewan yang akan dilakukan berdasarkan prinsip¹ 5F :

Freedom:

- 1) *From hunger and Thirst* : Hewan coba diberikan pakan dan minum standar setiap harinya sebanyak 1 kali sehari
- 2) *From discomfort* : Dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu terhadap hewan coba sehingga hewan coba terbiasa dengan lingkungan baru. Hewan coba diletakkan pada kandang dengan ukuran ideal, yaitu 40 x

25 cm dengan ventilasi udara yang baik. Hewan coba juga diberikan pencahayaan yang cukup.

- 3) *From pain, injury, and disease* : Hewan coba dilakukan euthanasia dengan metode *cervical dislocation* yang relatif cepat sehingga mengurangi rasa sakit dan penderitaan. Hewan coba dipantau kesehatannya setiap hari untuk mengurangi risiko sakit selama penelitian.
- 4) *To express (most) natural behavior* : Kandang yang diberikan memiliki ukuran yang ideal dan alas kandang dilapisi sekam sehingga hewan masih dapat bergerak bebas.
- 5) *From fear and distress* : Hewan coba ditempatkan jauh dari kebisingan. Tikus ditempatkan dalam ruang-ruang kandang berdasarkan kelompok dengan masing-masing ruang kandang hanya berisi 6 ekor tikus. Hal ini bertujuan untuk mengurangi agresivitas tikus.

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian harus memenuhi kriteria penelitian berikut :

III.4.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)
2. Umur 12 minggu
3. BB sebelum diinduksi aloksan berkisar antara 200-210 gram
4. Kondisi sehat

III.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang mengalami abnormalitas (anatomi dan perilaku)

2. Tikus yang sakit (rambut rontok, kusam dan aktivitas menurun)
3. Berat badan tikus menurun 10% setelah masa adaptasi di laboratorium
4. Tikus yang mati

III.4.3 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan melalui rumus Federer dan hasil perhitungannya adalah berikut :

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

$$(n-1)(4-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Nilai n dibulatkan menjadi ~ 5

Nilai t : Jumlah perlakuan yang diberikan saat masa percobaan

Nilai n : Jumlah sampel setiap kelompok perlakuan

Menurut rumus Federer di atas, jumlah sampel adalah 5 atau lebih. Berdasarkan perhitungan rumus ini, jumlah sampel tikus yang diperlukan 5 kelompok adalah 25 tikus

Untukantisipasi *drop out* setiap kelompok kemudian mendapat tambahan sampel yang disesuaikan dengan rumus berikut :

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = \frac{5}{(1-10\%)}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56$$

Nilai N dibulatkan menjadi $N \sim 6$

Keterangan :

N : Besar sampel koreksi

n : Besar sampel awal

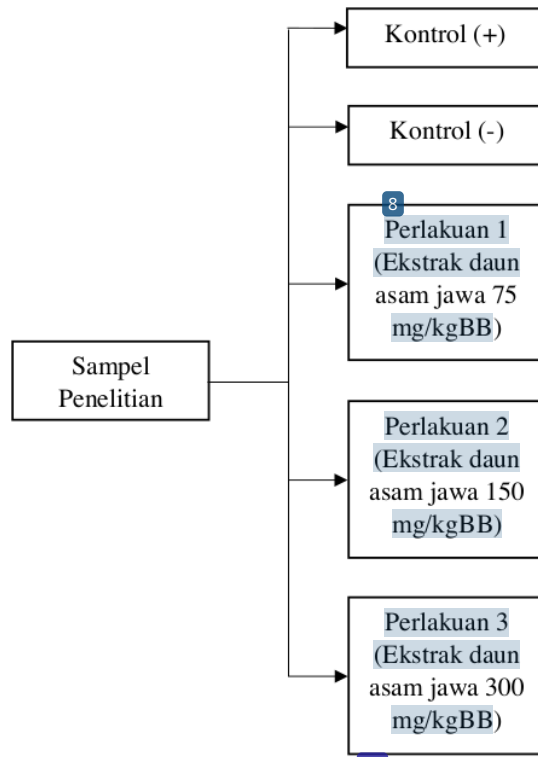
f : Perkiraan proporsi drop out 10%

Berdasarkan rumus tersebut diperoleh perhitungan :

Besar sampel yang diperoleh dari setiap kelompok terdiri atas 6 sampel dengan perlakuan berbeda pada 5 kelompok yaitu kontrol negatif, kelompok positif dan 3 kelompok perlakuan, sehingga dari jumlah tersebut diperoleh total 30 sampel.

III.4.4 Kelompok Sampel

Pembagian kelompok sampel yang dilakukan dalam penelitian adalah sebagai berikut :



Bagan 3. 3 Kelompok Sampel

III.5 Identifikasi variabel penelitian

III.5.1 Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian yaitu perlakuan yang diberikan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, yaitu :

1. Kelompok 1 : Tanpa pemberian ekstrak daun asam jawa pada tikus yang diinduksi aloksan sebagai kontrol positif.

2. Kelompok 2 : Tanpa pemberian ekstrak daun asam jawa pada tikus yang tidak diinduksi aloksan sebagai kontrol negatif.
3. Kelompok 3 : Dengan pemberian ekstrak daun asam jawa 75 mg/kgBB setiap hari pada tikus yang iinduksi aloksan sebagai kelompok perlakuan 1.
4. Kelompok 4 : Dengan pemberian ekstrak daun asam jawa 150 mg/kgBB setiap hari pada tikus yang diinduksi aloksan sebagai kelompok perlakuan 2.
5. Kelompok 5 : Dengan pemberian ekstrak daun asam jawa 300 mg/kgBB setiap hari pada tikus yang diinduksi aloksan sebagai kelompok perlakuan 3.

III.5.2 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian yaitu motilitas spermatozoa pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi aloksan.

III.6² Definisi operasional variabel

Tabel 3. 2 Definisi operasional variabel

No	Variabel	Definisi ³¹	Alat ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
1.	Pemberian ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica</i> L.) dikeringkan dan dihaluskan menjadi bubuk yang selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol	Daun asam jawa (<i>Tamarindus indica</i> L.) dikeringkan dan dihaluskan menjadi bubuk yang selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol	Neraca	1 : Kontrol (+) (Pemberian aloksan) 2 : Kontrol (-) (Pemberian 0.9%) 3 : Perlakuan 1 (Pemberian ekstrak daun asam jawa dosis 75 mg/KgBB) 4 : Perlakuan 2 (Pemberian ekstrak daun asam jawa dosis 150 mg/KgBB) 5 : Perlakuan 3 (Pemberian ekstrak daun asam jawa dosis 300 mg/KgBB)	Rasio
2.	Motilitas spermatozoa yang diamati	Gerakan spermatozoa yang diamati	Mikroskop	1 : Normal 2 : Abnormal	Rasio

dari rerata 5
lapang pandang
pada mikroskop
perbesaran 400x

16 III.7 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus sampai Desember 2024 dengan rincian kegiatan berikut :

Tabel 1. 3 Waktu penelitian

No	Waktu	Kegiatan
1.	Januari-Juli 2024	Penyusunan proposal penelitian ⁵
2.	Agustus 2024	Survei lokasi penelitian (Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung, Jawa Barat).
3.	September-Oktober 2024	Melaksanakan percobaan terhadap subjek selama 40 hari.
4.	Oktober-Desember 2024	Melakukan analisis data dan membuat hasil serta kesimpulan penelitian tentang pengaruh ³ ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica</i> L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan diabetik yang diinduksi aloksan

62 III.8 Instrumen Penelitian

III.8.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian terdiri atas kandang hewan uji coba ukuran 40 x 25 cm, tempat makanan dan minuman hewan uji coba, timbangan analitik, spuit 10cc, sonde lambung, papan bedah, alat bedah minor

untuk pembedahan tikus, cawan petri, pipet (gilson ga88592 ukuran 0.2-2 mikroliter, gilson z57951g ukuran 2-20 mikroliter), *object glass* dan *cover glass*, mikroskop (*brightfield microscope primo star-zeiss*), counting chamber (*neubauer improved assistant germany*), *handcounter*, alat tulis, *laboratory mill*, *rotary evaporator*, tabung reaksi dan panci.

III.8.2 Bahan

Bahan-bahan yang diperlukan terdiri atas ⁸⁶ tikus putih galur wistar dengan berat badan $\pm 200-210$ gram berumur 12 minggu, pakan standar *rat bio*, ekstrak ⁶ daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.), aquades, aloksan 500 gram, nacl 0,9%, handscoon, alkohol 70%, serbuk magnesium 0,1 gram, HCl 1ml, air, amil alkohol dan CMC 1% 5 gram.

III.9 Protokol Penelitian

III.9.1 Cara Kerja Penelitian

1. Persiapan tikus (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih jantan berjumlah 30 ekor dilakukan aklimatisasi selama 7 hari pada lingkungan laboratorium. Tikus hanya diberi makanan dan minuman selama masa adaptasi. Tikus ditempatkan pada kandang adaptasi berupa kandang plastik ukuran 40 x 25 cm dengan penutup kawat besi berlubang.

2. Persiapan pakan

Pakan standar jenis pelet 551 dipersiapkan dengan memiliki ¹⁵ komposisi yang terdiri dari kadar air maksimal 13%, protein 18,5 - 20,5%, lemak minimal 4%, serat maksimal 6%, abu 8%, kalsium minimal 0,9% dan fosfor minimal 0,7%. Bahan baku pakan terdiri atas

jagung, dedak, tepung ikan, bungkil kedelai, bungkil kelapa, tepung tulang daging, tepung terigu, bungkil kacang tanah, kanola, tepung daun, vitamin, kalsium, fosfat dan *trace mineral*. Pakan dicampur dengan air dan dihaluskan hingga berubah bentuk menjadi bubur/dedak. Air minum dipersiapkan dalam wadah 500ml yang disertai sedotan logam. Pakan dan minum diberikan setiap hari sebanyak satu kali.

3. ⁴ Pembuatan Ekstrak

Daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) didapatkan dari perkebunan Universitas Padjajaran Bandung. Daunnya dikeringkan pada oven ¹⁶ pada suhu 40°C dan dihaluskan menjadi bubuk halus menggunakan *Laboratory mill*. Setiap 100 gram bubuk direndam dalam etanol 70% 500 ml selama 7 hari dengan pengadukan konsisten lalu difilter. Hasil filtrasi berupa residu kemudian diekstraksi lagi dan disaring dengan cara yang sama. Total filtrat dikumpulkan dan dikondensasikan di suhu 60°C dalam *rotary evaporator*. Hasilnya dikeringkan dalam vakum. Dengan cara ini, 6,42 gram ekstrak kering dibuat dari masing-masing 100 gram bubuk kering daun *Tamarindus indica* L. Ekstrak dimasukkan ke lemari es pada suhu -4°C untuk digunakan di tahap selanjutnya (Kuddus et al., 2020).

Perhitungan dosis ekstrak daun asam jawa untuk tikus putih galur wistar dengan BB ± 200 gram berdasarkan pembulatan dan

doubling dosis dari penelitian terkait sebelumnya yang dilakukan oleh (Maiti et al., 2017) sebesar 80 mg/kgBB adalah sebagai berikut :

1. Dosis 75 mg/kgBB

$$\frac{200}{1000} \times 75 \text{ mg} = 15 \text{ mg}$$

2. Dosis 150 mg/kgBB

$$\frac{200}{1000} \times 150 \text{ mg} = 30 \text{ mg}$$

3. Dosis 300 mg/kgBB

$$\frac{200}{1000} \times 300 \text{ mg} = 60 \text{ mg}$$

Masing-masing dosis kemudian dilarutkan dengan pelarut CMC yang dibuat dengan campuran 5g CMC 1% ditambahkan dengan 500cc aquades.

4. Uji Fitokimia

a. Pengujian flavonoid

Prosedur pengujian fitokimia dimulai dengan 5 gram ekstrak daun asam jawa ditambahkan air panas berjumlah 100 ml dan dipanaskan hingga mendidih selama 15 menit. Sampel kemudian difiltrasi dalam kondisi panas. Filtrat kemudian dimasukkan sejumlah 10 ml ke tabung reaksi dan dicampur dengan 0,1 gram serbuk Mg, 1ml HCl pekat dan 5 ml amil alkohol. Langkah selanjutnya adalah larutan dikocok dan dibiarkan hingga terpisah. Hasil dapat ditentukan dari pembentukan warna coklat, hitam dan kekuningan yang mengindikasikan keberadaan senyawa golongan flavonoid.

b. Pengujian alkaloid

Ekstrak daun asam jawa sebanyak 4 gram dicampurkan kloroform secukupnya. Langkah selanjutnya adalah pencampuran 10 ml amonia dan dilanjutkan dengan filtrasi. Hasil filtrasi ditempatkan pada labu Erlenmeyer dan diberikan 10 tetes H_2SO_4 2 N. Campuran kemudian dihomogenkan hingga merata dan didiamkan ⁸⁸ sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan atas ditempatkan ke tabung reaksi. Larutan kemudian diuji menggunakan reagen Dragendorf, Mayer dan Wagner. Jika timbul endapan maka sampel endapan tersebut memiliki kandungan alkaloid. ⁶⁰ Reagen Meyer akan membentuk endapan putih, reagen Wagner membentuk endapan coklat dan reagen Dragendorff membentuk endapan jingga.

c. Pengujian saponin

Ekstrak daun asam jawa dihaluskan sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke labu Erlenmayer. Sampel kemudian diberikan aquades hingga terendam dan dilanjutkan dengan pemanasan. Pemanasan dilakukan hingga mendidih selama 2-3 menit kemudian didinginkan. Sampel dikocok dengan kuat hingga timbul buih stabil yang menunjukkan hasil positif.

d. Pengujian steroid dan triterfenoid

Ekstrak dipindahkan dalam jumlah sedikit ke ⁶ tabung reaksi kecil kemudian dihomogenkan dengan sedikit eter. Lapisan eter diambil kemudian dilakukan penetesan pada plat dan didiamkan

hingga mengering. ⁶ Dua tetes asam asetat anhidrat dan satu tetes asam sulfat pekat kemudian ditambahkan. Warna merah, orange dan kuning akan terbentuk jika terdapat terpenoid. Warna hijau akan terbentuk jika terdapat steroid.

e. Pengujian tannin

Ekstrak daun asam jawa berjumlah 20 mg diberikan etanol hingga terendam. Langkah selanjutnya adalah memasukkan 2 ml larutan ke dua tabung reaksi berbeda. Larutan FeCl₃ 1% sebauak 2-3 tetes diberikan ke tabung pertama dan 2-3 tetes larutan gelatin 10% diberikan ke tabung kedua. Tabung yang diberikan FeCl₃ 1% menunjukkan hasil positif jika timbul warna hitam kebiruan atau hijau dan tabung yang diberikan gelatin 10 % menunjukkan hasil positif jika timbul endapan putih.

5. Induksi Aloksan

⁹⁴ Tikus kelompok kontrol positif (Kelompok 1) dan kelompok perlakuan 3, 4 dan 5 diberikan injeksi tunggal aloksan monohidrat secara intraperitoneal. Dosis aloksan yang diinjeksi pada tikus ²⁷ pada penelitian ini merujuk pada penelitian sebelumnya oleh (Delfita et al., 2024) yaitu 125 mg/kgBB. Tikus kemudian diinjeksi larutan dextrose 10% selama 24 jam dengan tujuan untuk mencegah resiko hipoglikemia pada tikus. Tikus dibiarkan selama 72 jam kemudian dipuasakan selama 4 jam untuk diukur kadar gula darahnya dengan mengambil darah dari pembuluh vena di ekor tikus (Elgazar, 2019).

Tikus tergolong diabetik jika ⁴⁷memiliki kadar gula darah di atas 200 mg/dl (Ghasemi et al., 2014).

6. Pemberian Ekstrak

Setelah 10 hari persiapan uji coba dan induksi aloksan, subjek penelitian diberikan perlakuan sesuai dengan pengelompokkannya pada hari ke-11. Kelompok 1 (kontrol positif) tidak ⁶diberikan ekstrak daun asam jawa. Kelompok 2 (kontrol negatif) tidak diberikan ⁹⁷ekstrak daun asam jawa. Kelompok ³3 diberikan ekstrak daun asam jawa sebanyak 75 mg/kgBB setiap hari. Kelompok 4 diberikan ekstrak ¹⁰³daun asam jawa sebanyak 150 mg/kgBB setiap hari. Kelompok 5 diberikan ⁴diberikan ekstrak daun asam jawa sebanyak 300 mg/kgBB setiap hari. Pemberian ekstrak asam jawa diberikan setiap hari selama 35 hari. ³²Semua kelompok diberi pakan standar dan minum (air) secara *ad libitum* setiap hari.

7. Pengambilan Sampel Semen

Tikus terminasi sebelum sampel semen diambil. Terminasi dilakukan dengan metode injeksi ketamin. Dosis ketamin yang digunakan sebesar 40-100 mg/kgBB. Ketamin diinjeksi secara intraperitoneal. Selanjutnya, tikus dibedah dan cauda epididimis dikeluarkan dari tikus. Epididimis dicacah di cawan petri dan dicampur dengan NaCl 0,9% untuk mendapatkan suspeni sperma tikus jantan.

8. Pengamatan dan perhitungan motilitas spermatozoa tikus (*Rattus norvegicus*)

Pengamatan dimulai dengan suspensi spermatozoa dilakukan penetesan ke *object glass* yang kemudian ditutup oleh *cover glass*. Motilitas spermatozoa dikaji dalam area tertentu dengan memilih bagian bidang atau kisi yang akan diberi skor tergantung pada konsentrasi sperma. Skor hanya pada baris teratas kisi jika konsentrasi sperma tinggi jika konsentrasi sperma rendah dilakukan skor seluruh grid. Persiapan kemudian harus dinilai pada perbesaran total $\times 200$ atau $\times 400$ yaitu kombinasi objektif $\times 20$ atau $\times 40$ dengan okuler $\times 10$.

Perhitungan dimulai dengan spermatozoa progresif cepat dan lambat agar tidak memperkirakan jumlah spermatozoa progresif secara berlebihan. Tujuannya adalah untuk menghitung semua spermatozoa yang bergerak secara progresif di bagian grid secara instan. Pada penghitungan kedua, spermatozoa non-progresif dan imotil yang tetap berada di dalam bagian grid dihitung dengan cara sebagai berikut :

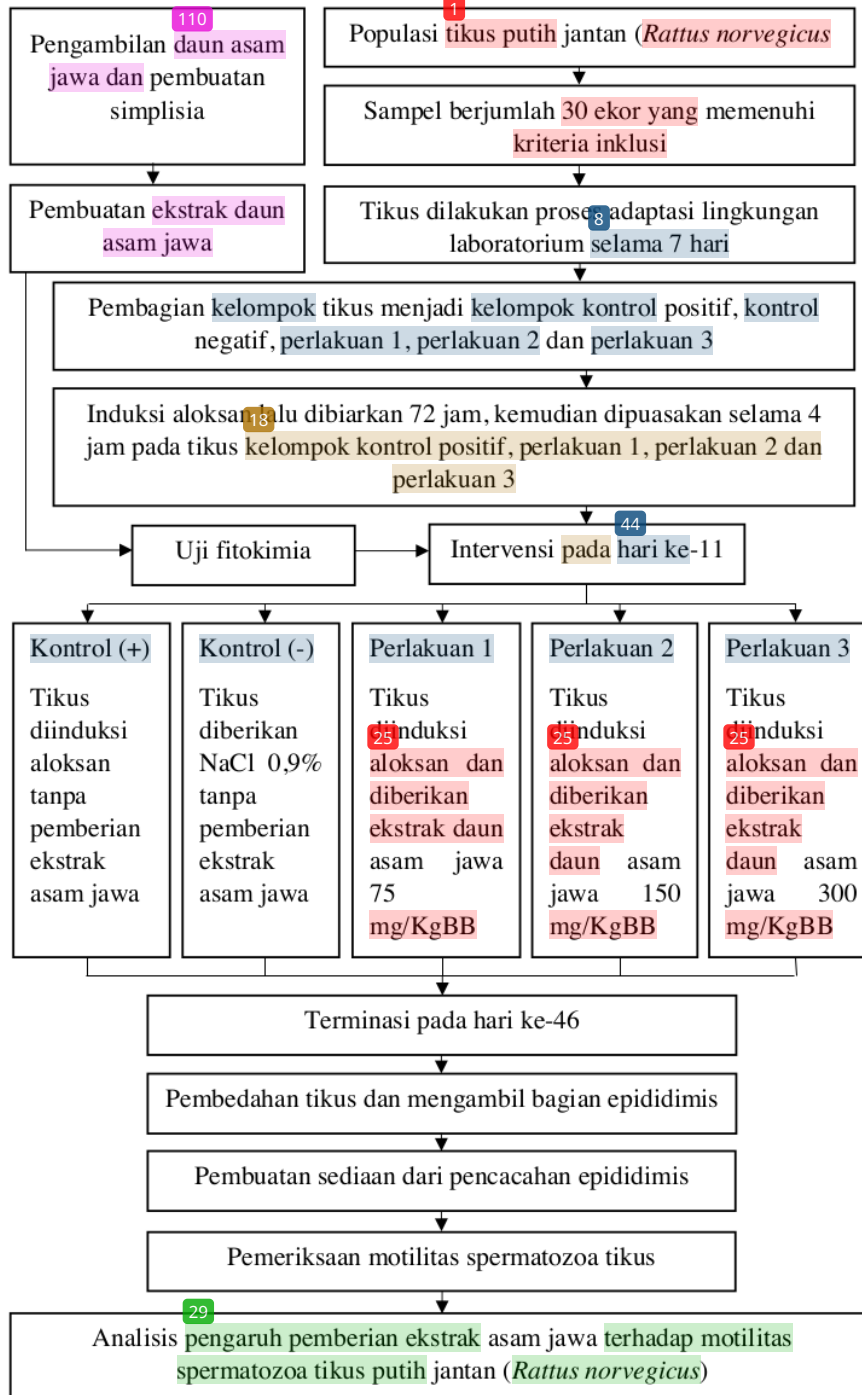
1. Mengkaji sekitar 200 spermatozoa per ulangan; setiap ulangan adalah sediaan basah segar yang terpisah.
2. Jika penghitungan 200 spermatozoa dilakukan sebelum semua kategori motilitas dari satu area dinilai, penghitungan harus dilanjutkan lebih dari 200 spermatozoa hingga semua kategori telah dihitung, untuk menghindari bias terhadap kategori motilitas yang diberi skor terlebih dahulu.

Perhitungan kategori ⁵⁷ motilitas spermatozoa berdasarkan acuan *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition* berikut :

1. Progresif cepat yaitu ² spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir paling sedikit ² 25 μm (atau $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
2. Progresif lambat yaitu ² spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir antara ² 5 hingga $< 25 \mu\text{m}$ (atau setidaknya satu kepala panjangnya kurang dari $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
3. Non-progresif yaitu spermatozoa dengan pola gerakan ekor aktif lainnya tanpa perkembangan gerakan lingkaran kecil dan gaya flagela menggerakkan kepala ² $< 5 \mu\text{m}$ (satu panjang kepala) dari awal menuju ke titik akhir.
4. Immotil – tidak ada gerakan.

III.9.2 Alur Penelitian

Bagan 3.4 Alur Penelitian



24

III.10 Analisis data

III.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan setiap variabel dalam penelitian. Data deskriptif disajikan dalam bentuk statistik, memuat hitungan dan persentase setiap variabel penelitian yang diuraikan secara naratif dan ditulis dalam bentuk tabel.

29

III.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk menilai ada tidaknya pengaruh antar variabel penelitian yang pada penelitian ini adalah pengaruh ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas spermatozoa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Uji normalitas Shapiro-Wilk digunakan untuk memeriksa apakah data berdistribusi normal. Nilai $p > 0,05$ berarti data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene. Apabila data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *One way Anova* untuk mengetahui perbedaan motilitas sperma pada masing-masing kelompok. Apabila kedua syarat ini tidak terpenuhi, dapat digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis. Suatu hipotesis dianggap signifikan apabila nilai $p < 0,05$. Selanjutnya dapat dilakukan analisis data *Post-hoc* Bonferonni untuk melihat perbedaan antar kelompok yang lebih spesifik, namun jika kedua syarat tidak terpenuhi maka analisis data Post-hoc yang digunakan adalah uji Dunn.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4 IV.1 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.)

119 Ekstrak dilakukan pengujian fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder. Ekstrak daun asam jawa dilakukan uji fitokimia dengan metode kualitatif. Hasil pengujian adalah berikut.

Tabel 2. 4 Uji fitokimia

Uji Sampel	+/-	Keterangan
Alkaloid	+	Terbentuk endapan kecoklatan
Flavonoid	+	Kehitaman
Saponin	+	Terbentuk busa lebih dari 5 detik
Tanin	+	Terbentuk warna hitam kecoklatan
Fenolik	+	Terbentuk warna kecoklatan
Glikosida	+	Terbentuk warna hitam kecoklatan
Steroid	+	Terbentuk warna coklat kekuningan
Triterfenoid	+	Terbentuk warna kuning kecoklatan

Sumber : Data primer, 2024

Pengujian fitokimia pada ekstrak diperoleh melalui metode ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70%. Pengujian menunjukkan daun asam jawa memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, glikosida, steroid dan triterfenoid. Penelitian yang dilakukan Krishnaveni dkk tahun 2015 menunjukkan hasil uji fitokima daun asam jawa yang serupa yaitu mengandung flavonoid dengan pelarut air (Krishnaveni et al., 2015).

Tanaman asam jawa memiliki kandungan metabolit sekunder dan senyawa bioaktif yang lebih bervariasi. Hal ini ditunjukkan melalui telaah pustaka yang dilakukan oleh Sookying dkk tahun 2022 menemukan berbagai literatur mengenai

hasil ekstraksi tanaman asam jawa antara lain memiliki kandungan flavonoid, saponin, tanin dan senyawa fenolik. Pelarut yang digunakan umumnya menggunakan etanol, metanol dan air (Sookying et al., 2022).

IV.2 Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Pre-Post Induksi

Aloksan

Kadar gula darah tikus diukur menggunakan glukometer dengan pengambilan darah pada bagian ujung ekor tikus. Pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah induksi aloksan untuk mengetahui apakah tikus sudah tergolong diabetik sehingga tikus termasuk dalam kategori inklusi penelitian. Tikus tergolong diabetik jika memiliki kadar gula darah di atas 200 mg/dl (Ghasemi et al., 2014). Berikut merupakan hasil pengukuran gula darah tikus selama penelitian.

Tabel 4. 5 Kadar glukosa darah tikus

Sampel		Gula Darah <i>pre</i> -Induksi Aloksan (mg/dl)	Gula Darah <i>post</i> - Induksi Aloksan (mg/dl)
Kontrol (+) (Aloksan 125 mg/kgBB)	1	92	225
	2	118	203
	3	57	219
	4	105	220
	5	88	316
	6	89	285
P1 (Aloksan + Ekstrak 75 mg/kgBB)	1	86	306
	2	99	219
	3	99	198
	4	79	273
	5	110	263
	6	79	255
P2	1	133	201

(Aloksan + Ekstrak	2	109	208
150 mg/kgBB)	3	91	225
	4	112	316
	5	117	238
	6	107	383
P3	1	91	386
(Aloksan + Ekstrak	2	109	399
300 mg/kgBB)	3	101	408
	4	86	283
	5	112	264
	6	104	306

Sumber : Data Primer, 2024

IV.3 Hasil Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan variabel-variabel pada penelitian. Variabel independen pada penelitian ini yaitu ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) Variabel dependen pada penelitian ini yaitu motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terdiri dari 3 dosis perlakuan yaitu perlakuan 1 dengan dosis 75mg/kgBB, perlakuan 2 dengan dosis 150mg/kgBB dan perlakuan 3 dengan dosis 300mg/kgBB. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjumlah 25 tikus ditambah dropout sebanyak 5 tikus sehingga total jumlah tikus adalah 30 ekor. Subjek terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (+), kontrol (-), perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 tikus. Pada hari ke-24, terdapat 1 ekor tikus yang mati di kelompok kontrol (+) dan tikus yang sakit di kelompok perlakuan 1. Kedua tikus tersebut kemudian dimasukkan ke dalam kategori eksklusi.

IV.3.1 Motilitas Spermatozoa

Pemeriksaan mikroskop menggunakan perbesaran total $\times 400$ yaitu kombinasi objektif $\times 40$ dengan okuler $\times 10$. Motilitas sperma dikategorikan berdasarkan *grade* motilitas sperma ¹⁰ WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition tahun 2021 yang terdiri dari *grade* berikut.

- a. Progresif cepat yaitu spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir ¹¹ paling sedikit $25\ \mu\text{m}$ (atau $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
- b. Progresif lambat ² yaitu spermatozoa bergerak aktif (secara linier dan lingkaran besar) dan dapat menempuh jarak dari titik awal hingga titik akhir antara ² 5 hingga $< 25\ \mu\text{m}$ (atau setidaknya satu kepala panjangnya kurang dari $\frac{1}{2}$ panjang ekor) selama satu detik.
- c. Non-progresif yaitu spermatozoa dengan pola gerakan ekor aktif lainnya tanpa perkembangan gerakan lingkaran kecil dan gaya flagela menggerakkan kepala ² $< 5\ \mu\text{m}$ (satu panjang kepala) dari awal menuju ke titik akhir.
- d. Immotil – tidak ada gerakan.

Tabel 4.6 Motilitas spermatozoa

Kelompok	Ulangan	(a)+(b)		Klasifikasi	(a) + (b) + (c)		Klasifikasi
		N	%		N	%	
Kontrol (-)	2	99	49,5%	Normal	192	96%	Normal
	3	162	81%	Normal	195	97,5%	Normal
	4	189	94,5%	Normal	200	100%	Normal
	5	200	100%	Normal	200	100%	Normal
	6	200	100%	Normal	200	100%	Normal
Kontrol (+)	1	89	44,5%	Normal	161	80,5%	Normal
	2	20	10%	Abnormal	72	36%	Abnormal
	4	0	0%	Abnormal	41	20,5%	Abnormal
	5	11	5,5%	Abnormal	29	14,5%	Abnormal
	6	21	10,5%	Abnormal	51	25,5%	Abnormal
Perlakuan 1	1	97	48,5%	Normal	200	100%	Normal
	2	102	51%	Normal	182	91%	Normal
	4	108	54%	Normal	197	98,5%	Normal
	5	114	57%	Normal	182	91%	Normal
	6	71	35,5%	Normal	190	95%	Normal
Perlakuan 2	1	42	21%	Abnormal	73	36,5%	Abnormal
	2	101	50,5%	Normal	153	76,5%	Normal
	3	182	91%	Normal	194	97%	Normal
	4	110	55%	Normal	200	100%	Normal
	5	162	81%	Normal	192	96%	Normal
	6	89	44,5%	Normal	200	100%	Normal
Perlakuan 3	1	121	60,5%	Normal	200	100%	Normal
	2	68	34%	Normal	200	100%	Normal
	3	121	60,5%	Normal	182	91%	Normal
	4	49	24,5%	Abnormal	70	35%	Abnormal
	5	34	17%	Abnormal	46	23%	Abnormal
	6	39	19,5%	Abnormal	58	29%	Abnormal

Keterangan :

(a) : Progresif cepat; (b) : Progresif lambat; (c) : Non-progresif; N : Frekuensi; % : Persentase

Sumber : Data primer, 2024

Tabel 4. 7 Rerata motilitas spermatozoa

Kelompok	Rerata Motilitas Progesif (a+b)	Rerata Total Motilitas Sperma (a+b+c)
Kontrol (-)	85%	98,7%
Kontrol (+)	14,1%	35%
Perlakuan 1	49%	95,1%
Perlakuan 2	57,17%	84,33%
Perlakuan 3	40%	63%

Sumber : Data primer, 2024

IV.3.2 Kelompok Kontrol Negatif

Hasil perhitungan motilitas sperma ⁵ pada kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang hanya diberikan pakan normal tanpa induksi aloksan dan perlakuan adalah berikut.

Tabel 4. 8 Kelompok kontrol negatif

Total Motilitas Sperma	Frekuensi	Persentase
Normal	5 13	100%
Abnormal	0	0%
Total	5	100%

Sumber : Data primer, 2024

Hasil perhitungan spermatozoa pada kelompok kontrol negatif diperoleh hasil yaitu 6 tikus di kelompok kontrol negatif memiliki motilitas sperma normal dan tidak menunjukkan motilitas abnormal.

IV.3.3 Kelompok Kontrol Positif

Hasil perhitungan motilitas sperma ⁵ pada kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diinduksi aloksan tanpa diberikan perlakuan adalah berikut.

Tabel 4. 9 Kelompok kontrol positif

Total Motilitas Sperma	Frekuensi	Persentase
Normal	1	20%
Abnormal	4	80%
Total	5	100%

Sumber : Data primer, 2024

Hasil perhitungan spermatozoa pada kelompok kontrol positif diperoleh hasil yaitu 1 tikus di kelompok kontrol positif memiliki motilitas sperma normal dan 4 tikus menunjukkan motilitas abnormal.

IV.3.4 Kelompok Perlakuan 1

Hasil perhitungan motilitas sperma pada kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok tikus yang diberikan pemberian ekstrak daun asam jawa dengan dosis 75 mg/kgBB adalah sebagai berikut.

Tabel 4. 10 Kelompok perlakuan 1

Total Motilitas Sperma	Frekuensi	Persentase
Normal	5	100%
Abnormal	0	0%
Total	5	100%

Sumber : Data primer, 2024

Hasil perhitungan spermatozoa pada kelompok perlakuan 1 diperoleh hasil yaitu 5 tikus memiliki motilitas sperma normal dan tidak menunjukkan motilitas abnormal.

IV.3.5 Kelompok Perlakuan 2

Hasil perhitungan motilitas sperma pada kelompok perlakuan 2 yaitu kelompok tikus yang diberikan pemberian ekstrak daun asam jawa dengan dosis 150 mg/kgBB adalah sebagai berikut.

Tabel 4. 11 Kelompok perlakuan 2

Total Motilitas Sperma	Frekuensi	Persentase
Normal	5 13	83,3%
Abnormal	1	16,7%
Total	6	100%

Sumber : Data primer, 2024

Hasil perhitungan spermatozoa pada kelompok perlakuan 2 diperoleh hasil yaitu 5 tikus memiliki motilitas sperma normal dan 1 tikus menunjukkan motilitas abnormal.

IV.3.6 Kelompok Perlakuan 3

Hasil perhitungan motilitas sperma pada kelompok perlakuan 3 yaitu kelompok tikus yang diberikan pemberian ekstrak daun asam jawa dengan dosis 300 mg/kgBB adalah sebagai berikut.

Tabel 4. 12 Kelompok perlakuan 3

Total Motilitas Sperma	Frekuensi	Persentase
Normal	3 13	50%
Abnormal	3	50%
Total	6	100%

Sumber : Data primer, 2024

Hasil perhitungan spermatozoa pada kelompok perlakuan 3 diperoleh hasil yaitu 3 tikus memiliki motilitas sperma normal dan 3 tikus menunjukkan motilitas abnormal.

IV.4 Hasil Analisis Bivariat

Analisis data pada penelitian ini memakai analisis statistik *One Way Anova*. Ketentuan yang wajib dipenuhi adalah data terdistribusi normal dan homogen. Oleh sebab itu, data diuji menggunakan uji homogenitas dan uji normalitas terlebih dahulu.

41 IV.4.1 Uji Normalitas

Uji normalitas digunakan untuk menganalisis data penelitian berdistribusi normal atau tidak. Uji ini dapat diujikan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Nilai hasil pengujian harus bernilai $p > 0,05$ untuk dinyatakan terdistribusi normal. Berikut adalah hasil uji normalitas.

Tabel 4. 13 Uji normalitas

5 Kelompok	Uji Saphiro-Wilk (Sig.)
Kontrol negatif	.046
Kontrol positif	.101
Perlakuan 1	.298
Perlakuan 2	.010
Perlakuan 3	.041

Sumber : Data primer, 2024

17
Hasil uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-wilk diperoleh nilai signifikansi untuk kelompok kontrol negatif, perlakuan 2 dan perlakuan 3 sebesar $(p) < 0,05$. Sedangkan untuk kelompok kontrol positif dan perlakuan 1 diperoleh nilai signifikansi $(p) > 0,05$. Maka dapat dibuat simpulan bahwa data tidak terdistribusi normal.

9 IV.4.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah uji statistik yang berfungsi untuk menentukan apakah dua atau lebih kelompok penelitian berasal dari populasi dengan varian yang sama. Pada penelitian ini, uji Levene digunakan untuk menguji homogenitas varians beberapa kelompok data dengan jumlah > 2 kelompok. Data dianggap homogen jika memiliki nilai $(p) > 0,05$. Hasil uji homogenitas adalah berikut.

Tabel 4. 14 Uji homogenitas

Persentase Motilitas Spermatozoa	<i>Levene Test (Sig.)</i>
	.000

Sumber : Data Primer, 2024

Berdasarkan hasil pengujian diperoleh nilai signifikansi (p) < 0,05 maka dapat dibuat simpulan bahwa data tidak homogen.

IV.4.3 Uji One Way Anova

Uji One Way Anova digunakan untuk analisis komparatif kelompok >2 tidak berpasangan. Uji ini memerlukan persyaratan yang harus dipenuhi yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hasil pengujian untuk penelitian menunjukkan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Oleh karena itu, uji analisis data yang akan digunakan adalah uji non-parametrik Kruskal-Wallis

IV.4.4 Uji Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk analisis komparatif kelompok >2 tidak berpasangan. Uji ini dilakukan karena data tidak memenuhi persyaratan uji One Way Anova yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hipotesis H_0 adalah jika tidak terdapat perbedaan antara kelompok dengan nilai signifikansi $p > 0,05$ dan Hipotesis H_1 adalah jika terdapat perbedaan antara kelompok dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Pada penelitian ini hipotesis yang digunakan adalah berikut.

- a. H₀ : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik.
- b. H₁ : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik.

Tabel 4. 15 Uji Kruskal-Wallis

Persentase Motilitas Spermatozoa	Sig.
	.019

Sumber : Data Primer, 2024

Berdasarkan pengujian, didapat nilai signifikansi sebesar 0,019 yang termasuk sebagai H₁ diterima ($p < 0,05$). Oleh karena itu, dapat dibuat simpulan terdapat pengaruh ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik.

IV.4.5 Uji *Post-hoc*

Uji *Post-hoc* merupakan pengujian lanjutan untuk mengetahui mana nilai mean yang sama dan mana yang nilai meannya tidak sama pada pengujian homogenitas yang mana beberapa nilai mean hasil menolak H₀ dan menerima H₁. perbedaan antar kelompok ditunjukkan jika nilai signifikansi ($p\text{-value}$) $< 0,05$.

Tabel 4. 16 Uji post-hoc

Kelompok	Kelompok Pembanding	Uji Post-Hoc (Sig.)
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	.001
	Perlakuan 1	.342
	Perlakuan 2	.320
	Perlakuan 3	.069
Kontrol Positif	Perlakuan 1	.022
	Perlakuan 2	.017
	Perlakuan 3	.120
Perlakuan 1	Perlakuan 2	.997
	Perlakuan 3	.407
Perlakuan 2	Perlakuan 3	.386

Sumber : Data Primer, 2024

Hasil pengujian Post-Hoc diperoleh perbandingan sebagai berikut.

- Perbandingan kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif mempunyai nilai signifikansi ($p < 0,05$)
- Perbandingan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 mempunyai nilai signifikansi ($p < 0,05$)

Berdasarkan perbandingan ini maka dapat dibuat kesimpulan yaitu ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tikus normal yang tidak diinduksi aloksan dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diinduksi aloksan (tikus diabetik). Selain itu, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif (tikus diabetik) dengan kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok yang dilakukan pemberian dosis 75 mg/kgBB ekstrak dan kelompok perlakuan 2 yaitu kelompok yang dilakukan pemberian dosis 150 mg/kgBB ekstrak. Ekstrak dengan dosis 75 mg/kgBB (Perlakuan 1) dan dosis 150 mg/kgBB (Perlakuan 2) mempengaruhi motilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik.

IV.5 Pembahasan

IV.5.1 Motilitas Sperma Kelompok Kontrol Negatif

Penelitian pada kelompok kontrol negatif diperoleh hasil ¹⁰⁰ rerata persentase total motilitas sperma sebesar 98,7% dan rerata persentase motilitas progresif sebesar 85%. Berdasarkan panduan ¹⁰ *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition* tahun 2021 maka kategori rerata persentase total motilitas sperma dan rerata motilitas progresif kelompok kontrol negatif tergolong normal yang mana batas normal total motilitas sperma adalah 42% dan batas normal motilitas progresif adalah 30%.

¹⁴ Kelompok kontrol negatif pada penelitian ini adalah kelompok tikus yang hanya diberikan pakan normal tanpa diberikan induksi aloksan dan pemberian ekstrak daun asam jawa. Pakan yang diberikan pada kelompok kontrol negatif adalah pelet tipe 551 ¹⁵ dengan komposisi yaitu kadar air maksimal 13%, protein 18,5 - 20,5%, lemak minimal 4%, serat maksimal 6%, abu 8%, kalsium minimal 0,9% dan fosfor minimal 0,7%. Bahan baku pakan terdiri atas ³⁴ jagung, dedak, tepung ikan, bungkil kedelai, bungkil kelapa, tepung tulang daging, tepung terigu, bungkil kacang tanah, kanola, tepung daun, vitamin, kalsium, fosfat dan *trace mineral*. ²⁵ Kelompok ini berperan sebagai pembandingan untuk kelompok kontrol positif (tikus diabetik) dan kelompok perlakuan yang menunjukkan tikus dengan metabolisme normal atau tikus sehat.

Hasil perhitungan persentase total motilitas sperma yang normal pada tikus dengan kondisi metabolisme normal pada penelitian ⁸ sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Maiti dkk tahun 2017, yang mana kelompok

mencit normal (non-diabetik) pada 28 hari penelitian dan menunjukkan persentase motilitas yang normal.

IV.5.2 Motilitas Sperma Kelompok Kontrol Positif

Penelitian pada kelompok kontrol positif diperoleh hasil rerata persentase total motilitas sperma sebesar 35% dan rerata persentase motilitas progresif sebesar 14,1%. Berdasarkan panduan ⁵⁵ *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition 2021* maka kategori rerata persentase total motilitas sperma dan rerata motilitas progresif kelompok kontrol positif tergolong abnormal yang mana batas normal total motilitas sperma adalah 42% dan batas normal motilitas progresif adalah 30%.

Kelompok kontrol positif pada penelitian adalah kelompok tikus yang diberikan induksi aloksan melalui injeksi peritoneal. Aloksan merupakan opsi ⁶⁷ yang banyak digunakan dalam penelitian untuk menginduksi kondisi diabetik pada hewan laboratorium. Hal tersebut disebabkan oleh tindakannya yang relatif cepat dan jangka panjang dalam menaikkan kadar gula darah dalam jangka waktu 2 hingga 3 hari dengan waktu sama serta kondisi serupa pada manusia (Prambudi et al., 2022). Aloksan menginduksi kondisi diabetik dengan 2 metode yakni inhibisi sekresi insulin melalui penghambatan aktivitas glukokinase. Metode lain adalah dengan menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Mekanisme glukokinase bekerja dengan cara adanya pengikatan gugus thiol sehingga glukokinase yang terhambat menyebabkan oksidase glukosa menurun yang mana mengakibatkan berkurangnya produksi ATP dan insulin (Hasim et al., 2020). Peningkatan ROS mengakibatkan terjadinya kerusakan pada struktur DNA sel β pankreas sehingga dapat berpengaruh negatif pada kerja sel β pankreas dan

terjadinya nekrosis sel. Hal ini mengakibatkan hilangnya kemampuan produksi insulin (Sindi et al., 2022).

Induksi aloksan pada kelompok kontrol positif menyebabkan kondisi diabetik pada tikus. Kondisi hiperglikemia pada diabetes dapat menyebabkan terjadinya proses glikasi dan memicu pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGE). AGE dan proses autooksidasi glukosa dapat memicu peningkatan *Reactive Oxygen Species* (Singh et al., 2014). AGEs berinteraksi dengan reseptor RAGE sehingga mengakibatkan peningkatan produksi ROS oleh NADPH oksidase dan enzim mitokondria, sehingga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. ROS menginduksi kaskade pensinyalan seperti RAS/MEK/ERK, IP3K/AKT dan p38MAPK yang mengakibatkan aktivasi NF- κ B yang mengarah ke aktivasi protein NLRP-3 dan produksi beberapa sitokin, kemokin dan faktor proinflamasi lainnya, sehingga meningkatkan inflamasi, apoptosis dan proliferasi sel. Peningkatan produksi superoksida (O_2^-) dan nitrit oksida (NO) yang dimediasi AGE serta regulasi iNOS oleh NF- κ B berakibat peningkatan produksi ONOO $^-$, yang menginaktivasi protein seperti tioredoksin menghambat fungsi anti-apoptosis dan antioksidannya (Cepas et al., 2020).

Tikus dengan kadar ROS tinggi sebagaimana yang terjadi pada kelompok kontrol positif menunjukkan persentase total motilitas sperma yang abnormal. Hal ini disebabkan karena pada kadar ROS yang tinggi dapat mendorong terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid mengakibatkan hampir 60% asam lemak membran hilang, fluiditas menurun, permeabilitas nonspesifik membran terhadap ion meningkat dan kerja reseptor dan enzim membran juga terhambat (Opuwari & Henkel, 2016). Hal ini menyebabkan penghabisan ATP dan gangguan

pergerakan flagela. Gangguan fungsi flagela mengakibatkan terganggunya motilitas sel sperma (Agarwal et al., 2017). Selain itu, peningkatan ROS menyebabkan efek negatif pada DNA inti sperma terlihat dari peningkatan fragmentasi DNA, ikatan silang kromatin, modifikasi pasangan basa (bp) dan mikrodelesi kromosom. ROS juga terlibat dalam penurunan motilitas sperma dengan menghambat produksi energi melalui mutasi yang diakibatkan peroksidasi lipid pada DNA mitokondria (mtDNA) (Agarwal et al., 2014).

Proses awal peroksidasi lipid dimulai dengan aliklik hidrogen yang diabstraksi prooksidan ROS seperti radikal hidroksil ($\bullet\text{HO}$) sehingga akan terbentuk radikal lipid berpusat karbon ($\text{L}\bullet$). Proses selanjutnya adalah pembentukan radikal peroksida lipid ($\text{LOO}\bullet$) yang berasal dari reaksi cepat antara radikal lipid ($\text{L}\bullet$) dengan oksigen sehingga mengakibatkan molekul lipid lainya mengalami abstraksi hidrogen. Reaksi ini terus-menerus terjadi membentuk reaksi rantai yang hanya akan berhenti jika zat antioksidan mendonorkan atom hidrogen ke radikal peroksida lipid ($\text{LOO}\bullet$) dan membentuk produk non-radikal (Ayala et al., 2014).

Hasil perhitungan persentase total motilitas sperma yang abnormal pada tikus dengan kondisi diabetik ¹⁹ pada penelitian sesuai dengan penelitian yang dilakukan Maiti dkk tahun 2017, yang mana STZ diinjeksikan secara intramuskular pada mencit sebagai kontrol positif pada 28 hari penelitian dan menunjukkan persentase motilitas yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif (mencit normal).

IV.5.3 Motilitas Sperma Kelompok Perlakuan

Hasil perhitungan motilitas spermatozoa pada kelompok perlakuan adalah berikut.

1. Kelompok perlakuan 1 diperoleh hasil rerata persentase total motilitas sperma sebesar 95,1% dan rerata persentase motilitas progresif sebesar 49%.
2. Kelompok perlakuan 2 diperoleh hasil rerata persentase total motilitas sperma sebesar 84,33% dan rerata persentase motilitas progresif sebesar 57,17%.
3. Kelompok perlakuan 3 diperoleh hasil rerata persentase total motilitas sperma sebesar 63% dan rerata persentase motilitas progresif sebesar 40%.

Berdasarkan panduan ¹⁰ *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 6th edition* tahun 2021, batas normal total motilitas sperma adalah 42% dan batas normal motilitas progresif adalah 30% sehingga kategori rerata persentase total motilitas sperma dan rerata motilitas progresif kelompok perlakuan 1-3 adalah normal dengan persentase tertinggi pada ¹ kelompok perlakuan 1 dan persentase terendah adalah kelompok perlakuan 3.

Persentase motilitas sperma pada kelompok perlakuan menunjukkan nilai yang lebih baik dibanding kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus diabetik tanpa diberikan ekstrak daun asam jawa. Kondisi diabetik dapat meningkatkan kadar ROS pada tubuh sebagaimana hasil dari penelitian Singh dkk tahun 2014. Kadar ROS tinggi pada tikus yang diinduksi aloksan (tikus diabetik) dapat menurunkan persentase motilitas sperma sebagaimana yang terjadi pada

kelompok kontrol positif dan penelitian yang dilakukan Maiti dkk tahun 2017. Terjadi perbaikan gangguan fungsi motilitas sperma pada tikus diabetik ¹kelompok perlakuan 1,2 dan 3 pasca pemberian ekstrak daun asam jawa.

¹¹⁶Literature review mengenai kandungan antioksidan daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) yang dilakukan oleh Sookying dkk tahun 2022 menunjukkan ¹⁴daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki zat antioksidan pada senyawa polifenol yang pada daun ini adalah zat flavonoid yang signifikan. Flavonoid pada daun dan buah asam jawa diketahui berkisar antara $880 \pm 609,45$ hingga $11483,11 \pm 2559,67$ mgCE/100 gram berat kering. ³⁹Ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki sifat antiradikal bebas yang lebih tinggi daripada bagian buah (Mbunde et al., 2018). Kemampuan ini telah diuji pada beberapa pengujian di penelitian berikut.

1. Penangkalan Radikal DPPH

Uji penangkal radikal DPPH merupakan uji antioksidan penangkal radikal bebas. Prinsip metode ini adalah reaksi antara antioksidan dan radikal organik. Uji ini dapat diterapkan untuk analisis kuantitatif sampel biologis yang kompleks (Sadeer et al., 2020). Kapasitas penangkalan radikal DPPH dari daun *Tamarindus indica* L. dianalisis menggunakan aseton, metanol, air dan etanol untuk mengekstraksi daun asam jawa yang dikeringkan oleh udara. Ekstrak metanol yang didapatkan dari ekstraksi perkolasi dingin menunjukkan kapasitas penangkalan sebesar 28,6–91,4% dengan cara yang bergantung pada konsentrasi ($50\text{--}500\mu\text{g/ml}$) (Kumar et al., 2017). Ekstrak air yang dimaserasi menunjukkan kapasitas antioksidan yang setara dengan asam askorbat $360,0$ mg/g ekstrak (Ouédraogo et al., 2020).

2. Penangkalan Radikal ABTS⁺

Uji penangkal radikal ABTS⁺ adalah uji antioksidan penangkal radikal bebas yang memiliki dasar pada prinsip yang serupa dengan uji penangkal DPPH. Uji ini dapat memberikan hasil yang dapat direproduksi dan faktor regresi (R) >0,8 dengan senyawa bioaktif (fenol, flavonoid) (Sadeer et al., 2020). Ekstrak metanol yang diperoleh dari maserasi menunjukkan kapasitas antioksidan yang mendekati kapasitas antioksidan senyawa standar rutin, sedangkan ekstrak etil asetat dan heksana memiliki kapasitas yang lebih rendah (masing-masing 0,7 dan 0,5 mmol TE/g berat kering). Kapasitas penangkapan radikal ABTS⁺ menggunakan ekstrak air adalah 7067,6 μ mol AAE/g ekstrak (Ouédraogo et al., 2020).

3. Penangkalan Radikal Superoksida

Uji penangkal radikal superoksida adalah penilaian kemampuan antioksidan untuk mencegah pembentukan radikal superoksida. Kapasitas penangkal radikal superoksida dari ekstrak metanol, etil asetat dan heksana dari daun kering *T. Indica* menunjukkan bahwa kapasitas penangkal radikal ekstrak metanol lebih baik daripada ekstrak etil asetat dan heksana (masing-masing 4,6, 4,5, 4,0 mmol TE/g berat kering). Ekstrak metanol menunjukkan kapasitas penangkalan sebesar 31,9% pada 1000 μ g/ml (Sookying et al., 2022)

4. Penangkalan Radikal Hidroksil

Radikal hidroksil merupakan spesies oksigen reaktif (ROS) yang paling berbahaya dalam tubuh manusia. Radikal ini dapat menyebabkan kerusakan sel, apoptosis sel dan mutasi sel dengan bereaksi dengan gugus asam lemak tak jenuh ganda. Uji penangkal radikal hidroksil telah dikembangkan untuk

menentukan peroksidasi lipid dalam sel dan jaringan oleh radikal hidroksil (Sadeer et al., 2020). Ekstrak air daun yang dikeringkan dengan udara yang diperoleh dari maserasi dan ekstraksi panas menunjukkan nilai IC₅₀. Kapasitas penangkal radikal hidroksil adalah sebesar 79,2 dan 346,6 µg/ml (Sookying et al., 2022).

5. Penangkalan Radikal Nitrit Oksida

Radikal nitrit oksida ditemukan dalam sel endotel vaskular. Radikal tersebut dihasilkan dari asam amino, L-arginin. Radikal nitrit oksida memainkan peran penting dalam tubuh manusia dan jumlah radikal nitrit oksida yang berlebihan dapat menyebabkan beberapa komplikasi kesehatan. Uji penangkal radikal oksida nitrat dikembangkan untuk menentukan kemampuan antioksidan dalam menangkal radikal nitrit oksida (Sadeer et al., 2020). Ekstrak daun asam jawa menunjukkan nilai pada kisaran 1,1–7,0 mg ekuivalen quercetin (QE)/g ekstrak (Krishnaveni et al., 2015).

6. Penangkalan Radikal Hidrogen peroksida

Hidrogen peroksida merupakan metabolit oksigen utama yang dihasilkan secara in vivo oleh fagosit dan enzim oksidase. Kapasitas penangkalan H₂O₂ dari antioksidan dinilai berdasarkan sistem peroksidase (Sadeer et al., 2020). Kapasitas penangkalan H₂O₂ dari ekstrak daun *Tamarindus indica* menunjukkan nilai sebesar 2,1–4,1% pada dosis 10 mg daun segar (Krishnaveni et al., 2015).

Flavonoid bekerja dengan beberapa cara dalam melakukan aktivitas penguraian ROS. Salah satu mekanisme yang dilakukan flavonoid pada daun asam jawa adalah dengan cara melakukan donor atom hidrogen kepada radikal

bebas/ROS (Hassanpour & Doroudi, 2023). Mekanisme donor atom hidrogen secara langsung kepada molekul ROS seperti OH^- , H_2O_2 , $\text{O}_2^{\cdot-}$ dan NO akan menetralkan kemampuan molekul-molekul tersebut dalam mengabstraksi molekul seluler tubuh (Ulusoy & Sanlier, 2020). Hal ini dapat mencegah kerusakan seluler yang lebih lanjut seperti peroksidasi lipid. Kejadian reaksi rantai pada peroksidasi lipid yang rentan terjadi pada membran sel spermatozoa dapat dihentikan kerusakannya dengan cara yaitu antioksidan dapat mendonorkan atom hidrogen ke radikal peroksida lipid ($\text{LOO}^\bullet$) dan membentuk produk non-radikal (Ayala et al., 2014).

Penelitian lain menunjukkan beberapa mekanisme lain dari flavonoid dalam mencegah kerusakan seluler akibat ROS. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS. Mekanisme lain dari flavonoid yaitu melalui cara menaikkan kadar enzim antioksidan diantara termasuk SOD dan (CAT). Kandungan flavonoid pada ekstrak daun asam jawa yang bersifat antioksidan diketahui mampu menghambat interaksi protein KEAP1 dan NRF2 sehingga dapat menyebabkan degradasi protein KEAP1, peningkatan translokasi nuklear NRF2, peningkatan aktivitas *binding* NRF2 dan meningkatkan *binding* NRF2 terhadap elemen respons antioksidan (ARE) (Hasan et al., 2022).

Pada penelitian ini efek perbaikan ROS oleh senyawa flavonoid pada tikus diabetik dapat diamati dari persentase total motilitas sperma (*grade a+b+c*) menunjukkan nilai lebih tinggi atau lebih baik dibanding kelompok kontrol positif. Uji post-Hoc yang dilakukan diperoleh hasil yaitu ³³kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan persentase total motilitas sperma yang ¹berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol positif sedangkan perlakuan 3

menunjukkan persentase total motilitas sperma ¹¹³ yang tidak berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol positif. Persentase motilitas juga menunjukkan hasil yang lebih tinggi di kelompok perlakuan 1 dibanding kelompok perlakuan 2. Hal ini berpotensi disebabkan oleh kemampuan penguraian ROS flavonoid pada ¹²¹ ekstrak dengan dosis yang lebih tinggi dari kelompok perlakuan 1 (⁷⁴ 75 mg/kgBB) yaitu dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB mengurangi secara berlebihan kadar ROS fisiologis normal tubuh tikus yang diperlukan untuk pematangan kemampuan motilitas spermatozoa tikus. Hal ini mengakibatkan penurunan persentase total motilitas sperma pada kelompok perlakuan 2 dan 3 secara progresif.

Penelitian yang dilakukan oleh Homa dkk tahun 2015 menunjukkan kadar normal ROS semen sebesar $< 24,1 \text{ RLU/detik}/10^6$ sperma. ROS pada kadar normal berperan positif pada beberapa proses fisiologis tubuh seperti pematangan sperma (Dutta et al., 2019). Ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan yang terganggu dapat menyebabkan radikal bebas terakumulasi dan menyebabkan kerusakan signifikan pada makromolekul seperti asam nukleat, protein dan lipid (Phaniendra et al., 2015).

ROS memiliki karakteristik ukuran molekuler yang kecil, beredar di berbagai tempat di tubuh dan paruh waktu hidup pendek pada kadar normal atau fisiologis berperan membantu fungsi sperma pada berbagai fase fisiologis seperti pematangan, kapasitasi dan reaksi akrosom. Mekanisme yang bekerja adalah melalui regulasi redoks residu sistein. Aktivitas enzim diinduksi dan diatur oleh keadaan redoks gugus tiol. ROS mengaktifkan adenilat siklase, yang menginduksi produksi siklik adenosin monofosfat (CAMP) di dalam sel, yang pada gilirannya

mengaktifkan molekul protein kinase A (PKA) (Dutta et al., 2019). PKA berperan penting dalam proses aktivasi persinyalan motilitas sperma pada pematangan sperma (Gervasi & Visconti, 2017). PKA juga mampu melakukan fosforilasi residu serin, tirosin dan dapat mengaktifasi protein tirosin kinase (PTKs). Akibatnya, PTK menyebabkan residu tirosin terfosforilasi pada bagian dalam selubung fibrosa yang mengelilingi aksonema dan sitoskeleton flagel sperma (Dutta et al., 2019).

Kadar ROS fisiologis normal yang terganggu oleh aktivitas antioksidan flavonoid yang berlebihan pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 300mg/kgBB akan berakibat pada persentase total motilitas sperma yang tidak berbeda signifikan dibanding kelompok kontrol positif (tikus diabetik). Penelitian ini juga menunjukkan dosis terbaik untuk memperbaiki motilitas sperma tikus diabetik adalah dosis kelompok perlakuan 1 dengan dosis sebesar 75 mg/kgBB. Hal ini berpotensi diakibatkan oleh kemampuan penguraian antioksidan flavonoid ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) pada dosis 75 mg/kgBB dapat menurunkan kadar ROS tanpa melebihi ambang batas bawah kadar normal ROS fisiologis yang diperlukan untuk aktivitas fisiologis spermatozoa terutama pada proses pematangan motilitas dan transduksi persinyalan pada spermatozoa (Dutta et al., 2019).

IV.6 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Uji fitokimia hanya secara kualitatif. Zat-zat pada daun asam jawa (*Tamarindus indica*) hanya diuji keberadaannya apakah ada (+) atau

tidak ada (-) sedangkan untuk kadar/jumlah spesifik dari zat-zat tersebut tidak diujikan.

2. Penelitian hanya berfokus dari mekanisme kerja metabolit sekunder flavonoid sebagai antioksidan saja dan tidak meneliti lebih lanjut dari metabolit sekunder lain beserta interaksi antar zat metabolit sekunder yang terdapat pada daun asam jawa.
3. ⁹⁵ Penelitian menggunakan *post-test only control group design* dengan dilakukan perhitungan motilitas sperma hanya dari pengambilan organ tikus yang telah diterminasi sehingga tidak diketahui nilai persentase motilitas sperma tikus saat awal penelitian dilakukan.
4. Evaluasi efektivitas induksi aloksan hanya diuji dengan tes kadar gula darah sebelum dan sesudah induksi aloksan tetapi tidak dilakukan tes darah *C-Peptide* untuk menguji produksi hormon insulin oleh sel β pankreas tikus.

BAB 5

PENUTUP

V.1 Kesimpulan

- a. ³ Ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki pengaruh terhadap motilitas sperma tikus putih (*Rattus novogicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan.
- b. ⁶ Pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dengan dosis 75mg/kgBB dan 150mg/kgBB menunjukkan persentase motilitas sperma tikus yang lebih baik dan berbeda signifikan dengan tikus jantan diabetik yang diinduksi aloksan sedangkan pemberian dosis 300mg/kgBB menunjukkan persentase motilitas sperma tikus yang lebih baik tetapi tidak berbeda signifikan.
- c. ⁶ Pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dengan dosis 75mg/kgBB pada tikus putih (*Rattus novogicus*) jantan diabetik merupakan dosis efektif dibandingkan dengan dosis kelompok perlakuan lain.

⁸² V.2 Saran

Peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian lebih lanjut pada beberapa aspek berikut :

1. Kadar spesifik zat metabolit sekunder pada ⁶³ daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) perlu diuji secara kualitatif
2. Pengaruh interaksi antar zat ⁶³ metabolit sekunder pada daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dalam mempengaruhi motilitas spermatozoa.

3. Ambang batas dosis kandungan daun asam jawa yang berefek toksik pada spermatozoa.
4. Pengujian rentang dosis dibawah 75mg/kgBB perlu dilakukan untuk meneliti kemungkinan dosis ekstrak daun asam jawa yang lebih efektif.
5. Kadar hormon insulin pada tikus perlu diuji untuk mengevaluasi kondisi hiperglikemik pada tikus.

Daftar Pustaka

- Agarwal, A., Sharma, R., Gupta, S., & Harlev, A. (2017). *Oxidative Stress in Human Reproduction*.
- Agarwal, A., Virk, G., Ong, C., & du Plessis, S. S. (2014). *Effect of Oxidative Stress on Male Reproduction*.
- Akor, S. T., Wampana, B., & Sodipo, O. A. (2015). Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Aqueous Leaf Extract of *Tamarindus indica* L. in Albino Rats. *Journal of Plant Studies*, 4(2).
<https://doi.org/10.5539/jps.v4n2p44>
- Alahmar, A. (2019). Role of oxidative stress in male infertility: An updated review. In *Journal of Human Reproductive Sciences* (Vol. 12, Issue 1, pp. 4–18). Wolters Kluwer Medknow Publications.
https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_150_18
- Amado, J. R. R., Prada, A. L., Arranz, J. C. E., Rosés, R. P., Quevedo, H. M., Keita, H., Zapata, E. P., Fernandes, C. P., & Carvalho, J. C. T. (2016). Antioxidant and Hepatoprotective Activity of a New Tablets Formulation from *Tamarindus indica* L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016.
<https://doi.org/10.1155/2016/3918219>
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438.
<https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Azad, S. (2018). Tamarindo—*Tamarindus indica*. *Exotic Fruits Reference Guide*, 403–412. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803138-4.00055-1>
- Cepas, V., Collino, M., Mayo, J. C., & Sainz, R. M. (2020). Redox signaling and advanced glycation endproducts (AGEs) in diet-related diseases. In *Antioxidants* (Vol. 9, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox9020142>
- Costanzo, L. S. (2018). *Physiology* (Vol. 6).
- Dcunha, R., Hussein, R. S., Ananda, H., Kumari, S., Kumar Adiga, S., Kannan, N., Zhao, Y., & Kalthur, G. (2020). *Current Insights and Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduction*.
<https://doi.org/10.1007/s43032-020-00408-y/Published>
- Delfita, R., Yunus Batusangkar, M., Sudirman, J., 137, N., Lima, K., & Batusangkar, K. (2024). Sainstek: Jurnal Sains Dan Teknologi Optimization of Glucose Loading Time and Alloxan Dosage for Inducing Stable Diabetes Article History. In *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi* (Vol. 16, Issue 1).
- Ding, G. L., Liu, Y., Liu, M. E., Pan, J. X., Guo, M. X., Sheng, J. Z., & Huang, H. F. (2015). The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. In *Asian Journal of Andrology* (Vol. 17, Issue 6, pp. 948–953). Wolters Kluwer Medknow Publications.
<https://doi.org/10.4103/1008-682X.150844>

- Dutta, S., Majzoub, A., & Agarwal, A. (2019). *Oxidative stress and sperm function A systematic review on evaluation and management*.
- Elgazar, A. F. (2019). *Potential Protective Roles of Tamarind Fruit Pulp Aqueous Extract Against Hyperglycemic and Testicular Toxicity in Alloxan Induced-Diabetic Male Rats*.
- Emma R, J., Douglas T, C., & Kenneth I, A. (2020). *The Role of the Epididymis and the Contribution of Epididymosomes to Mammalian Reproduction*.
- Gatimel, N., Moreau, J., Parinaud, J., & Léandri, R. D. (2017). Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017. In *Andrology* (Vol. 5, Issue 5, pp. 845–862). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/andr.12389>
- Gervasi, M. G., & Visconti, P. E. (2017). *Molecular changes and signaling events occurring in sperm during epidymal maturation*.
- Ghasemi, A., Khalifi, S., & Jedi, S. (2014). Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review). *Acta Physiologica Hungarica*, 101(4), 408–420. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.101.2014.4.2>
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*.
- Harreiter, J., & Roden, M. (2023). Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135, 7–17. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02122-y>
- Hasan, A. A., Tatarskiy, V., & Kalinina, E. (2022). Synthetic Pathways and the Therapeutic Potential of Quercetin and Curcumin. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14413. <https://doi.org/10.3390/ijms232214413>
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Alokasan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172. <https://doi.org/10.32765/wartaihp.v37i2.5460>
- Hassanpour, S. H., & Doroudi, A. (2023). Review of the antioxidant potential of flavonoids as a subgroup of polyphenols and partial substitute for synthetic antioxidants. In *Avicenna Journal of Phytomedicine* (Vol. 13, Issue 4, pp. 354–376). Mashhad University of Medical Sciences. <https://doi.org/10.22038/AJP.2023.21774>
- Krishnaveni, M., Silambarasan, V., Kumar, R. S., Sabari, M., Eswari, V., & Silpavathi, G. (2015). In Vitro Antioxidant Status of Plants Studied Near Omalur Bus Stand. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8(6), 697. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2015.00110.9>
- Kuddus, S. A., Bhuiyan, M. I., Subhan, N., Shohag, M. H., Rahman, A., Hossain, M. M., Alam, M. A., & Khan, F. (2020a). Antioxidant-rich Tamarindus indica L. leaf extract reduced high-fat diet-induced obesity in rat through modulation of gene expression. *Clinical Phytoscience*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00213-9>

- Kuddus, S. A., Bhuiyan, M. I., Subhan, N., Shohag, M. H., Rahman, A., Hossain, M. M., Alam, M. A., & Khan, F. (2020b). Antioxidant-rich *Tamarindus indica* L. leaf extract reduced high-fat diet-induced obesity in rat through modulation of gene expression. *Clinical Phytoscience*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00213-9>
- Kumar, D., Sanghi, A., Arora, S., Chandra, R., & Thakur, N. (2017). *Individual and combined effects of extracts of Leaves and Bark of Tamarindus indica on invitro membrane stabilizing and antioxidant activities*. <https://ssrn.com/abstract=3955593>
- Lahamado, O. T., Sabang, S. M., & Mustapa, K. (2017). *Olfiana T. Lahamado, Sri Mulyani Sabang dan Kasmudin Mustapa.
- Li, Y. R., & Trush, M. (2016). Defining ROS in Biology and Medicine. *Reactive Oxygen Species*, 1(1). <https://doi.org/10.20455/ros.2016.803>
- Maiti, R., Karak, P., Misra, D. S., & Ghosh, D. (2017). Diabetes-induced testicular dysfunction correction by hydromethanolic extract of *Tamarindus indica* Linn. seed in male albino rat. In *International Journal of Green Pharmacy* (Vol. 11, Issue 4).
- Martinsons, C., Boulenguez, P., & Jaadane, I. (2015). *Photobiology-Presentation Of A Blue Light Hazard In Vivo Experiment On THE RAT*. <https://www.researchgate.net/publication/342702678>
- Mbunde, M., Mdegela, R. H., Laswai, H. S., & Mabiki, F. P. (2018). Quantification of phenolics, flavonoids and antioxidant activity of *Tamarindus indica* from selected areas in Tanzania. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 16(1), 22–28. <https://doi.org/10.13057/biofar/f160103>
- Mishra, A. K., Kumar, A., & Swain, D. K. (2018). *Insights into pH regulatory mechanisms in mediating spermatozoa*.
- Murta, D., Batista, M., Silva, E., Trindade, A., Henrique, D., Duarte, A., & Lopes-da-Costa, L. (2016). Notch signaling in the epididymal epithelium regulates sperm motility and is transferred at a distance within epididymosomes. *Andrology*, 4(2), 314–327. <https://doi.org/10.1111/andr.12144>
- Opuwari, C. S., & Henkel, R. R. (2016). *An Update on Oxidative Damage to Spermatozoa and Oocytes*.
- Ouédraogo, R. J., Somda, M. B., Ouattara, L., Kagambega, W., Ouoba, P., & Ouédraogo, G. A. (2020). Evaluation Of The Antioxidant And A-Amylase Inhibitory Activities Of *Mitragyna Inermis* (Willd) O. Kuntze And *Tamarindus Indica* Linn. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 8(5), 676–682. [https://doi.org/10.18006/2020.8\(5\).676.682](https://doi.org/10.18006/2020.8(5).676.682)
- Patil, A. S., Mahajan, U. B., Agrawal, Y. O., Patil, K. R., Patil, C. R., Ojha, S., Sharma, C., & Goyal, S. N. (2020). Plant-derived natural therapeutics targeting cannabinoid receptors in metabolic syndrome and its complications: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 132, 110889. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2020.110889>

- Paunescu, T. G., Shum, W. W. C., & Huynh, C. (2014). *High-resolution helium ion microscopy of epididymal epithelial cells and their interaction with spermatozoa*.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. In *Indian Journal of Clinical Biochemistry* (Vol. 30, Issue 1, pp. 11–26). Springer India. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- Prambudi, D. T. A., Meles, D. K., & Widiyatno, T. V. (2022). Aktivitas Antihiperqlikemia Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan Monohidrat. *Jurnal Kajian Veteriner*, 10(1), 20–28. <https://doi.org/10.35508/jkv.v10i1.6469>
- Prastyo Wati, D., Ilyas, S., & Hanafi Midoen, Y. (2024). *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. <https://www.researchgate.net/publication/378012784>
- Puslitbangnak. (2016). Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia Dalam Penelitian Sesuai dengan Kesejahteraan Hewan. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian 2016*.
- Razali, N., Aziz, A. A., Lim, C. Y., & Junit, S. M. (2015). Investigation into the effects of antioxidant-rich extract of *Tamarindus indica* leaf on antioxidant enzyme activities, oxidative stress and gene expression profiles in HepG2 cells. *PeerJ*, 2015(10). <https://doi.org/10.7717/peerj.1292>
- Sabeti, P., Pourmasumi PhD Candidate, S., Rahiminia PhD Candidate, T., Akyash PhD Candidate, F., & Reza Talebi, A. (2016). Etiologies of sperm oxidative stress. In *Int J Reprod BioMed* (Vol. 14, Issue 4).
- Sadeer, N. B., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety—Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709. <https://doi.org/10.3390/antiox9080709>
- Santos, A. L., Sinha, S., & Lindner, A. B. (2018). The good, the bad, and the ugly of ROS: New insights on aging and aging-related diseases from eukaryotic and prokaryotic model organisms. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (Vol. 2018). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/1941285>
- Sherwood, L. (2016). *Human physiology from cells to systems* (Vol. 9).
- Sindi, C., Fitriyasti, B., Mahatma, G., & Salmi, S. (2022). Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Hiperqlikemia oleh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, 7(1), 23–30. <https://doi.org/10.33019/ekotonia.v7i1.3140>
- Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. In *Korean Journal of Physiology and Pharmacology* (Vol. 18, Issue 1, pp. 1–14). Korean Physiological Soc. and Korean Soc. of Pharmacology. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>

- Sookying, S., Duangjai, A., Saokaew, S., & Phisalprapa, P. (2022). *Botanical aspects, phytochemicals, and toxicity of Tamarindus indica leaf and a systematic review of antioxidant capacities of T. indica leaf extracts.*
- Sullivan, R., & Mieusset, R. (2016). *The human epididymis: its function in sperm maturation.*
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2014). *Principles of anatomy and physiology* (Vol. 14).
- Ulusoy, H. G., & Sanlier, N. (2020). A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(19), 3290–3303.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1683810>
- World Health Organization. (2021). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Sixth Edition.*
- Zulaikhah, S. T. (2017). The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. In *Sains Medika* (Vol. 8, Issue 1).
<http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/sainsmedika>

Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.) Terhadap Motilitas Sperma Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Diabetik Yang Diinduksi Aloksan

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.ub.ac.id Internet Source	2%
2	Submitted to Badan PPSPDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1%
3	perpus.fk.hangtuah.ac.id Internet Source	1%
4	jurnal.uisu.ac.id Internet Source	1%
5	repository.upnvj.ac.id Internet Source	1%
6	jurnal.farmasi.umi.ac.id Internet Source	1%
7	anyflip.com Internet Source	1%
8	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%

9	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
10	aspire-reproduction.org Internet Source	<1 %
11	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1 %
12	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
13	digilib.unisayogya.ac.id Internet Source	<1 %
14	es.scribd.com Internet Source	<1 %
15	ejournal.kemenperin.go.id Internet Source	<1 %
16	www.scribd.com Internet Source	<1 %
17	id.scribd.com Internet Source	<1 %
18	conference.upnvj.ac.id Internet Source	<1 %
19	idoc.pub Internet Source	<1 %
20	repository.unjaya.ac.id Internet Source	<1 %

21

bascommetro.wordpress.com

Internet Source

<1 %

22

doku.pub

Internet Source

<1 %

23

Yesi Nurmalasari, Rakhmi Rafie, Efrida Warganegara, Lingga Desta Wahyuni. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR JANTAN", Jurnal Medika Malahayati, 2021

Publication

<1 %

24

[Submitted to UPN Veteran Jakarta](#)

Student Paper

<1 %

25

ejurnal.undana.ac.id

Internet Source

<1 %

26

eprints.umm.ac.id

Internet Source

<1 %

27

eprints.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

28

ardhie-phylami.blogspot.com

Internet Source

<1 %

29

digilib.unila.ac.id

Internet Source

<1 %

30

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1 %

31

123dok.com

Internet Source

<1 %

32

eprints.undip.ac.id

Internet Source

<1 %

33

pdfcoffee.com

Internet Source

<1 %

34

omkicau.com

Internet Source

<1 %

35

clinphytoscience.springeropen.com

Internet Source

<1 %

36

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Surakarta

Student Paper

<1 %

37

documents.mx

Internet Source

<1 %

38

eprints.walisongo.ac.id

Internet Source

<1 %

39

repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id

Internet Source

<1 %

40

text-id.123dok.com

Internet Source

<1 %

41

www.researchgate.net

Internet Source

<1 %

42

Intan Nurashikin Mohd Adnan, Jaime Jacqueline Jayapalan, Sarni Mat Junit, Azlina Abdul Aziz. "Role of Tamarindus indica L. in diabetes: A systematic review of current evidence", South African Journal of Botany, 2025

Publication

<1 %

43

e-perpus.unud.ac.id

Internet Source

<1 %

44

jurnal.untan.ac.id

Internet Source

<1 %

45

pdfs.semanticscholar.org

Internet Source

<1 %

46

repository.unpas.ac.id

Internet Source

<1 %

47

www.dheanbj.com

Internet Source

<1 %

48

docplayer.info

Internet Source

<1 %

49

jurnal.fk.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

50

repository.umsu.ac.id

Internet Source

<1 %

51	Submitted to Academic Library Consortium Student Paper	<1 %
52	d56bochluxqnz.cloudfront.net Internet Source	<1 %
53	doaj.org Internet Source	<1 %
54	journal.iainkudus.ac.id Internet Source	<1 %
55	eprints.uanl.mx Internet Source	<1 %
56	ms.truty.org Internet Source	<1 %
57	repository.its.ac.id Internet Source	<1 %
58	Submitted to Clarkston Community Schools Student Paper	<1 %
59	Submitted to Kookmin University Student Paper	<1 %
60	Submitted to Universitas Samudra Student Paper	<1 %
61	repository.unpkediri.ac.id Internet Source	<1 %
62	Submitted to Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura	<1 %

63 Hasmalina Nasution, Musyirna Rahmah Nst, Reza Abdifi. "AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN ASAM JAWA (Tamarindus Indica Linn) TERHADAP ENZIM ALFA GLUKOSIDASE", Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan, 2013

Publication

64 Submitted to Universitas Islam Indonesia

Student Paper

65 repository.ut.ac.id

Internet Source

66 Christiana Cahyani Prihastuti, Ario Ditto Primandaru, A Haris Budi Widodo, Tuti Sri Suhesti et al. "EKSTRAK DAUN PILADANG (Solenostemon scutellarioides (L.) codd) MENURUNKAN KADAR PROCALCITONIN DAN FGF-2 SALIVA PADA TIKUS WISTAR MODEL PERIODONTITIS KRONIS", Mandala Of Health, 2023

Publication

67 ejurnal.ung.ac.id

Internet Source

68 journal.universitaspahlawan.ac.id

Internet Source

69 juke.kedokteran.unila.ac.id

Internet Source

70

oatao.univ-toulouse.fr

Internet Source

<1 %

71

stfypibcirebon.ac.id

Internet Source

<1 %

72

www.akuntansilengkap.com

Internet Source

<1 %

73

Dwilanda E. Turama, Widdhi Bodhi, Imam Jayanto. "UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK ETANOL DAUN KUCAI (*Allium tuberosum*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)", PHARMACON, 2020

Publication

<1 %

74

Leonardus B.A. Prakoso, Christi Mambo, Mona P. Wowor. "Uji efek ekstrak buah okra (*Abelmoschus esculentus*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

<1 %

75

Rany Dwimayasanti. "RUMPUT LAUT: ANTIOKSIDAN ALAMI PENANGKAL RADIKAL BEBAS", OSEANA, 2018

Publication

<1 %

76

Sitti Subekti. "Kepuasan Penumpang Terhadap Pelayanan Terminal Domestik di Bandar Udara Adi Sucipto Yogyakarta", Warta Penelitian Perhubungan, 2018

<1 %

77	ejurnal.esaunggul.ac.id Internet Source	<1 %
78	etd.umm.ac.id Internet Source	<1 %
79	qdoc.tips Internet Source	<1 %
80	repository.stikesdrsoebandi.ac.id Internet Source	<1 %
81	repository.trisakti.ac.id Internet Source	<1 %
82	repository.upi.edu Internet Source	<1 %
83	shareotonin.blogspot.com Internet Source	<1 %
84	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
85	1library.net Internet Source	<1 %
86	Arifah Sri Wahyuni. "PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAMUR LINGZHI (Ganoderma lucidum) TERHADAP KADAR HDL (High Density Lipoprotein) PADA TIKUS DISLIPIDEMIAPENGARUH EKSTRAK ETANOL JAMUR LINGZHI (Ganoderma lucidum)	<1 %

TERHADAP KADAR HDL (High Density Lipoprotein) PADA TIKUS DISLIPIDEMIAP",
Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 2015

Publication

87

Elisa Megawati, Zalili Sailan, Sahlan Sahlan.
"PENGARUH MODEL PEMBELAJARAN
BERBASIS MASALAH TERHADAP
KEMAMPUAN MENULIS TEKS PERSUASI
SISWA KELAS VIII SMP NEGERI 11 KONAWE
SELATAN", Jurnal Bastra (Bahasa dan Sastra),
2019

Publication

88

Lulu Setiyabudi, Irvan Herdiana, Wildan Hilmi.
"Profil Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Salak
Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella
Typhi", Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of
Pharmacy UMUS, 2021

Publication

89

Yesi Nurmalasari, Rakhmi Rafie, Devita
Febriani Putri, Vivi Diah Permatasari.
"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
KELOR (MORINGA OLEIFERA) SEBAGAI UPAYA
PREVENTIF KERUSAKAN HISTOPATOLOGI
PANKREAS TIKUS PUTIH (RATTUS
NORVEGICUS) YANG DIINDUKSI ALOKSAN",
PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat,
2021

Publication

<1 %

<1 %

<1 %

90	arteri.sinergis.org Internet Source	<1 %
91	digilib.unimed.ac.id Internet Source	<1 %
92	Submitted to fpptijateng Student Paper	<1 %
93	garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	<1 %
94	idoc.tips Internet Source	<1 %
95	jhds.fkg.unjani.ac.id Internet Source	<1 %
96	lifepack.id Internet Source	<1 %
97	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
98	repository.stikes-kartrasa.ac.id Internet Source	<1 %
99	repository.stikesbcm.ac.id Internet Source	<1 %
100	Giovanna Kurnijunto, Janette Rumbayan, Lydia E. N. Tendean. "Pengaruh Pemberian Coklat (Theobroma cacao) terhadap Kualitas	<1 %

Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)
yang Terpapar Stres", Jurnal e-Biomedik, 2018
Publication

101 Silvia R.H. Sitinjak, Jane Wuisan, Christi Mambo. "Uji efek ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kadar gula darah pada tikus wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan", Jurnal e-Biomedik, 2016
Publication

102 Syarifah Nora Andriaty, Faidil Akbar, Abdul Wahab. "PERBANDINGAN EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL 96% AKAR DAN DAUN KUMIS KUCING (*ORTHOSIPHON STAMINEUS*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT (*MUS MUSCULUS*)", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2019
Publication

103 ejournal.stifibp.ac.id
Internet Source

104 id.123dok.com
Internet Source

105 id.classicfoxvalley.com
Internet Source

106 journal.unpacti.ac.id
Internet Source

107 journal.uwks.ac.id
Internet Source

108	jurnal.poltekkespalembang.ac.id Internet Source	<1 %
109	jurnal.unigo.ac.id Internet Source	<1 %
110	jurnal.unpad.ac.id Internet Source	<1 %
111	pesquisa.teste.bvsalud.org Internet Source	<1 %
112	repository.umj.ac.id Internet Source	<1 %
113	repository.wima.ac.id Internet Source	<1 %
114	Dita Fitriani, Neno Fitriyani Hasbie, Rahmah Rahmah, Ahkmad Kheru Darmawan. "STUDI LITERATUR PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KEMANGI (<i>Ocimum basilicum</i> L.) TERHADAP KADAR HDL PADA TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i>) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2022 Publication	<1 %
115	Shinta Mayasari, Lindawati Setyaningrum. "Efektivitas antihiperkolesterol ekstrak etanol daun salam pada tikus jantan galur wistar diabetes mellitus", Jurnal Kesehatan dr. Soebandi, 2022	<1 %

116

jurnal.untad.ac.id

Internet Source

<1 %

117

Armelia Sari Widyarman, Muhammad Ihsan Rizal, Moehammad Orliando Roeslan, Carolina Damayanti Marpaung. "Quality Improvement in Dental and Medical Knowledge, Research, Skills and Ethics Facing Global Challenges", CRC Press, 2024

Publication

<1 %

118

Megh R. Goyal, Arijit Nath, Rasul Hafiz Ansar Suleria. "Plant-Based Functional Foods and Phytochemicals - From Traditional Knowledge to Present Innovation", CRC Press, 2021

Publication

<1 %

119

Ni Nyoman setia Ningsih, Tutik Tutik, Putri Amalia. "UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAN ETIL ASETAT DAUN ASAM JAWA (Tamarindus indica L.) DENGAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test)", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2024

Publication

<1 %

120

Okti Satria, Wira Meiriza. "Ekstrak Air Buah Pepaya Muda (Carica papaya.L) terhadap Gambaran Folikel Sekunder, De Graaf dan Korpus Luteum Ovarium Tikus Betina (Rattus norvegicus)", JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal), 2024

<1 %

121

Santi Nurul Kamilah, Eka Fitri Siti Andriyani, Dea Ananda Putri, Sri Astuti, Syalfinaf Manaf, Hari Marta Saputra. "Efektivitas Ekstrak Batang *Arcangelisia flava* Merr. sebagai Afrodisiaka pada Mencit Jantan dan Betina", *BIOEDUSAINS:Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 2022

Publication

122

Zufarisky Sarel, Kristina Simanjuntak. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Induksi Aloksan", *Jurnal Sehat Mandiri*, 2020

Publication

123

ejurnal.setiabudi.ac.id

Internet Source

<1 %

<1 %

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On