



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

SKRIPSI

HAIFA MUJAHIDAH

2110211093

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN ASAM JAWA

(*Tamarindus indica L.*) TERHADAP VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH

(*Rattus norvegicus*) JANTAN DIABETIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

HAIFA MUJAHIDAH

2110211093

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Haifa Mujahidah

NIM : 2110211093

Tanggal : 17 Januari 2025

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

Jakarta, 17 Januari 2025

Yang menyatakan,



Haifa Mujahidah

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Haifa Mujahidah

NIM : 2110211093

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica L.*) TERHADAP VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DIABETIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan Tugas Akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 17 Januari 2025

Yang menyatakan,



Haifa Mujahidah

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Haifa Mujahidah

NIM : 2110211093

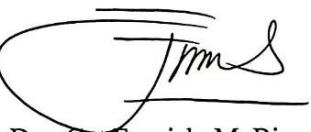
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

Terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik
yang Diinduksi Aloksan

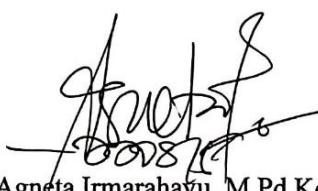
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.


Yosha Putri Wahyuni, S.S.T.,
M.Biomed
NIP. 221112087
Penguji


Dra. Cut Fauziah, M. Biomed
NIP. 196810312021212001
Pembimbing 1


dr. Hany Yusmaini, M. Kes
NIP. 197105312021212003
Pembimbing 2


Dr. dr. Taufiq Friedrik Pasiak, M.Kes.,
M.Pd.I.
NIP. 19700129200031001
Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked.,
Sp.KKLP, Subsp.FOMC
NIP. 197508222021212007
**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 27 Desember 2024

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

Tugas Akhir, Desember 2024

Haifa Mujahidah, No NRP 2110211093

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica L.*) TERHADAP VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DIABETIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN
RINCIAN HALAMAN (xvi + 72 halaman, 10 tabel, 2 bagan, 10 gambar, 8 lampiran)

ABSTRAK

Tujuan

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

Metode

Desain penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel dibagi ke 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan. Penelitian dilakukan dengan induksi aloksan pada kelompok kontrol positif serta kelompok perlakuan, kemudian memberikan ekstrak daun asam jawa pada kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda. Dosis yang diberikan adalah 75, 150 dan 300 mg/KgBB.

Hasil

Viabilitas sperma kelompok perlakuan mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Viabilitas sperma tertinggi pada kelompok perlakuan adalah kelompok perlakuan 3 sebesar 27.3% dengan pemberikan ekstrak daun asam jawa dosis 300 mg/kgBB.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak daun asam jawa memberikan pengaruh terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan namun tidak signifikan secara statistik dengan nilai p value < 0.05 yaitu 1.000.

Daftar Pustaka : 50 (2014-2024)

Kata Kunci: Aloksan, Asam jawa, Diabetes, Tikus putih, Viabilitas sperma

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

Thesis, December 2024

Haifa Mujahidah, No NRP 2110211093

THE EFFECT OF GIVING TAMARIND (*Tamarindus indica Linn.*) LEAF EXTRACT ON THE VIABILITY OF MALE DIABETIC WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY ALLOXAN

PAGE DETAILS (xvi + 72 pages, 10 table, 2 chart, 10 pictures, 8 attachements)

ABSTRACT

Objective

*To determine the effect of administering tamarind leaf extract (*Tamarindus indica L.*) on the viability of spermatozoa in alloxan-induced diabetic male white rats (*Rattus norvegicus*).*

Method

Experimental research design with post-test only control group design. The samples were divided into 5 groups, namely 1 negative control group, 1 positive control group and 3 treatment groups. The study was conducted by alloxan induction in the positive control group and the treatment group, then giving tamarind leaf extract to the treatment group with different doses. The doses given were 75, 150 and 300 mg/KgBW.

Result

Sperm viability of the treatment group increased compared to the positive control group. The highest sperm viability in the treatment group was treatment group 3 at 27.3% with the administration of tamarind leaf extract at a dose of 300 mg/kgBW.

Conclusion

*Administration of tamarind leaf extract has an effect on the viability of spermatozoa in male diabetic white rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan, but is not statistically significant with p value < 0.05 that is 1.000.*

References: 50 (2014-2024)

Keywords: Alloxan, Diabetes, Rat, Sperm viability, Tamarind

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadirat Allah yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini merupakan tugas akhir sebagai salah satu syarat kelulusan di Program Studi Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta.

Penyusunan skripsi ini dapat berjalan dengan baik dengan dukungan, bimbingan dan masukan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta.
2. Dra. Cut Fauziah, M.Biomed selaku pembimbing pertama dan dr. Hany Yusmaini, M.Kes selaku pembimbing kedua yang telah membimbing serta memberi masukan dan saran dalam penyusunan skripsi.
3. Yosha Putri Wahyuni, S.ST., M. Biomed selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan skripsi.
4. Ibunda tercinta, dr. Umi Aemanah, MMRS, yang telah mendampingi serta memberikan kasih sayang, doa, dukungan dan nasihat kepada penulis sehingga penulis dapat menjalani proses penyusunan skripsi ini dengan baik.

5. Kakak dan adik penulis, yaitu Hasna Qurrotun Nisa, Hafshah Nurjannah dan Haura Zahra Wardah yang telah mendampingi, membantu serta memberikan dukungan kepada penulis sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini dengan baik.
6. Teman-teman departemen biologi yaitu, Delta, Ringgo dan Hisyam yang telah bekerja sama dengan penulis selama penelitian serta memberikan saran kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman yang melaksanakan penelitian di tempat yang sama dengan penulis, yaitu Arzy, Bayu dan Dianing yang telah memberikan saran, masukan dan dukungan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman sejawat yang merupakan teman organisasi penulis, Aster, yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis dalam penyusunan skripsi serta mendampingi penulis dengan banyaknya kegiatan di tengah proses penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman sejawat terdekat penulis yaitu, Ghita, Alya, Wandan, Virly, Yusie dan Winda yang selalu mendampingi dan membantu penulis belajar serta memberikan dukungan dan nasihat kepada penulis.
10. Diri saya sendiri, Haifa Mujahidah yang sudah berusaha dan tidak menyerah dalam belajar dan menyusun skripsi ini.
11. Semua pihak yang telah memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak sempurna dan masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka dengan kritik dan saran dari pembaca untuk skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini bermanfaat untuk kita semua.

Jakarta, 30 Juli 2024

Haifa Mujahidah

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR BAGAN.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR GRAFIK	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang Masalah.....	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus	4
I.4 Manfaat Penelitian	4

I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Landasan Teori.....	6
II.1.1 Sistem Reproduksi Pria	6
II.1.2 Spermatogenesis.....	7
II.1.3 Spermatozoa.....	10
II.1.4 Viabilitas Spermatozoa.....	11
II.1.5 Faktor yang Memengaruhi Viabilitas Spermatozoa	12
II.1.6 Hiperglikemia.....	13
II.1.7 Tanaman Asam Jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>)	14
II.1.8 Hewan Uji	18
II.1.9 Tikus Putih	22
II.1.9 Aloksan.....	24
II.2 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan.....	24
II.3 Kerangka Teori.....	27
II.4 Kerangka Konsep.....	28
II.5 Hipotesis Penelitian	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
III.1 Jenis Penelitian	29
III.2 Lokasi Penelitian	29
III.3 Subjek Penelitian	29

III.4 Sampel Penelitian	30
III.4.1 Kriteria Inklusi.....	30
III.4.2 Kriteria Ekslusii	30
III.4.3 Teknik Pengambilan Sampel	30
III.4.4 Besar Sampel Penelitian	30
III.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	32
III.5.1 Variabel Independen (Bebas)	32
III.5.2 Variabel Dependen (Terikat)	32
III.6 Definisi Operasional Variabel.....	33
III.7 Instrumen Penelitian.....	33
III.7.1 Alat Penelitian.....	33
III.7.2 Bahan Penelitian	33
III.8 Protokol Penelitian	34
III.8.1 Pembuatan Ekstrak Daun Asam Jawa.....	34
III.8.2 Penetapan Dosis.....	34
III.8.3 Persiapan Hewan Coba	35
III.8.4 Penetapan Kelompok Perlakuan Hewan Coba	36
III.8.5 Pemberian Aloksan	36
III.8.6 Pemeriksaan Glukosa Darah.....	36
III.8.7 Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa	37
III.8.8 Pembedahan dan Pengambilan Spermatozoa	37
III.8.9 Pemusnahan Hewan Uji.....	37

III.8.10 Pemeriksaan Viabilitas Spermatozoa.....	38
III.9 Alur Penelitian.....	39
III.10 Analisis Data.....	40
III.10.1 Analisis Univariat	40
III.10.2 Analisis Bivariat.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
IV.1 Hasil Penelitian	41
IV.1.1 Uji Ekstrak Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>)	41
IV.1.2 Hasil Analisis Univariat.....	42
IV.1.2.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	42
IV.1.2.2 Viabilitas Spermatozoa Tikus	42
IV.1.3 Hasil Analisis Bivariat	45
IV.1.3.1 Uji Normalitas Data.....	46
IV.1.3.2 Uji Homogenitas Data.....	46
IV.1.3.3 Uji Bivariat <i>One Way Anova</i>	47
IV.1.3.4 Uji <i>Post Hoc</i>	47
IV.2 Pembahasan	49
IV.3 Keterbatasan Penelitian	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
V.1 Kesimpulan	54
V.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56

LAMPIRAN.....	62
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penelitian Terkait.....	24
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	33
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Asam Jawa	41
Tabel 4.2 Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	42
Tabel 4.3 Hasil Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus.....	43
Tabel 4.4 Rerata Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus.....	44
Tabel 4.5 Uji Normalitas Viabilitas Sperma.....	46
Tabel 4.6 Uji Homogenitas Viabilitas Sperma	46
Tabel 4.7 Uji <i>Anova</i> Viabilitas Sperma	47
Tabel 4.8 Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i>	48

DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori.....	27
Bagan 2.2 Kerangka Konsep Penelitian.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Laki-laki	7
Gambar 2.2 Proses Spermatogenesis	9
Gambar 2.3 Struktur Spermatozoa.....	10
Gambar 2.4 Identifikasi Viabilitas Spermatozoa	11
Gambar 2.5 Tanaman Asam Jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>)	15
Gambar 2.6 Lokasi Penandaan Hewan Uji	19
Gambar 2.7 Cara Memegang Hewan Uji Tikus	20
Gambar 2.8 Pengambilan Darah Tikus di Ekor	21
Gambar 2.9 Tikus Wistar	22
Gambar 4.1 Viabilitas Spermatozoa Tikus	50

DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1 Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus 45

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Aluminium Klorida
BB	: Berat Badan
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
cm	: centimeter
df	: <i>Degrees of Freedom</i>
DKI	: Daerah Khusus Ibukota
dkk	: dan kawan-kawan
dL	: Desiliter
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
FSH	: <i>Folicle-Stimulating Hormone</i>
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
Kg	: Kilogram
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
mg	: miligram
µL	: mikroliter
ml	: mili
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor erythroid 2 relates factor</i>

pH	: <i>potential of hydrogen</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
Sig	: Signifikansi
STZ	: Streptozocin
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis	62
Lampiran 2. Surat Izin Persetujuan Proposal Penelitian	63
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	65
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari FK UPNVJ	66
Lampiran 5. Surat Izin Penggunaan Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran	67
Lampiran 6. Hasil Output Uji Statistika.....	68
Lampiran 7. Alat dan Bahan Penelitian.....	70
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	72

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Jumlah penderita diabetes di Indonesia sangat tinggi. Dari sepuluh negara, Indonesia merupakan negara ke-5 dengan jumlah pasien diabetes tertinggi, yaitu 19,5 juta pasien per tahun 2021 dan diprediksi akan meningkat menjadi 28,6 juta pasien per tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2021). Berdasarkan diagnosis dokter pada semua umur, DKI Jakarta merupakan provinsi dengan angka diabetes melitus tertinggi dan berada di atas rata-rata prevalensi Indonesia, yaitu sebesar 1,5% (Riskesdas, 2018)

Diabetes melitus (DM) adalah kelainan metabolismik dan endokrin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis karena insufisiensi insulin dan/atau resistensi insulin yang disertai dengan disfungsi sel B pada pulau pankreas (Lotti & Maggi, 2023). Gangguan reproduksi pria dan wanita telah dikaitkan dengan DM. Hal ini disebabkan oleh dua faktor, seperti peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan penurunan kapasitas antioksidan (Maiti dkk., 2017). Peningkatan ROS pada diabetes dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan merusak membran spermatozoa (Arundani dkk., 2021). Integritas struktur membran spermatozoa dapat dinilai melalui pemeriksaan viabilitas spermatozoa. Viabilitas spermatozoa merupakan daya hidup spermatozoa (Prastika dkk., 2018).

Bahan alam dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif untuk mengobati gangguan reproduksi akibat diabetes. Tanaman asam jawa (*Tamarindus indica L.*) merupakan salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat tradisional dan banyak ditemukan di Indonesia (Silalahi, 2020). Bagian buah, biji, kulit batang dan daun tanaman asam jawa biasa digunakan untuk pengobatan (Faradiba dkk., 2016). Buah *Tamarindus indica L.* dimanfaatkan sebagai pencahar, kulit batangnya sebagai obat luka dan daunnya sebagai antibiotik (Silalahi, 2020).

Diabetes dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga terjadi komplikasi pada penderita diabetes. Stress oksidatif tersebut dapat dihambat oleh senyawa antioksidan (Silalahi, 2020). Terdapat kandungan fenolik 80%, flavonoid 60—70%, dan tanin 50% pada ekstrak daun asam jawa yang memiliki potensi antioksidan. (Mbaye dkk., 2017). Autoksidasi dapat dikendalikan oleh senyawa antioksidan dengan menghambat pembentukan radikal bebas yang selanjutnya dapat mengurangi stress oksidatif (Simanjuntak & Zulham, 2020).

Berdasarkan penelitian Maiti dkk., 2017, ekstrak biji asam jawa dengan dosis 80 mg/ 100 gBB dapat memperbaiki viabilitas spermatozoa setelah diinduksi dengan STZ (Streptozotocin). Pada penelitian tersebut juga didapatkan hasil yang menunjukkan peningkatan enzim antioksidan pada testis. Hal tersebut diduga merupakan efek proteksi ekstrak biji asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dalam melindungi kerusakan testis akibat diabetes. Pada penelitian Normasari dkk., 2021, ekstrak biji asam jawa dengan dosis 50 mg/KgBB dan 100 mg/KgBB mampu mencegah kerusakan histopatologi testis tikus yang diinduksi Aluminium klorida.

Hal tersebut disebabkan oleh sifat antioksidan ekstrak yang dapat mencegah kerusakan pada testis.

Pada bagian daun tanaman asam jawa terdapat kandungan alkaloid, tanin, flavonoid dan fenol yang juga ditemukan pada ekstrak biji tanaman asam jawa (Rana & Sharma, 2018; Mbaye dkk., 2017). Senyawa tersebut memiliki potensi antioksidan yang dapat mengoreksi penurunan viabilitas pada penderita diabetes. Berdasarkan penelitian sebelumnya, belum terdapat penelitian yang menggunakan ekstrak daun asam jawa. Hal ini menjadi perhatian penulis untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus diabetik.

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

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

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan setelah induksi aloksan.
- b. Mengetahui viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis 75 mg/KgBB
- c. Mengetahui viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis 150 mg/KgBB
- d. Mengetahui viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis 300 mg/KgBB
- e. Melihat dan membandingkan viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) dari 5 kelompok perlakuan.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah bahwa pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dapat memperbaiki viabilitas spermatozoa untuk mencegah infertilitas pada penderita diabetes melitus.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Fakultas Kedokteran UPNVJ

Sumber referensi dan pengetahuan untuk pembelajaran mahasiswa yang berkaitan dengan pemanfaatan bahan alam untuk memperbaiki viabilitas sperma pada penderita diabetes melitus

b. Masyarakat Umum

Menambah informasi dan wawasan kepada masyarakat terkait pengaruh ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) yang berpotensi untuk meningkatkan viabilitas spermatozoa pada penderita diabetes melitus.

c. Peneliti

Aplikasi ilmu Biologi Medik yang telah dipelajari selama menempuh pendidikan pre-klinik serta meningkatkan pemanfaatan dan pengembangan daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) sebagai antioksidan alami dan manfaatnya pada perbaikan viabilitas sperma pada penderita diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

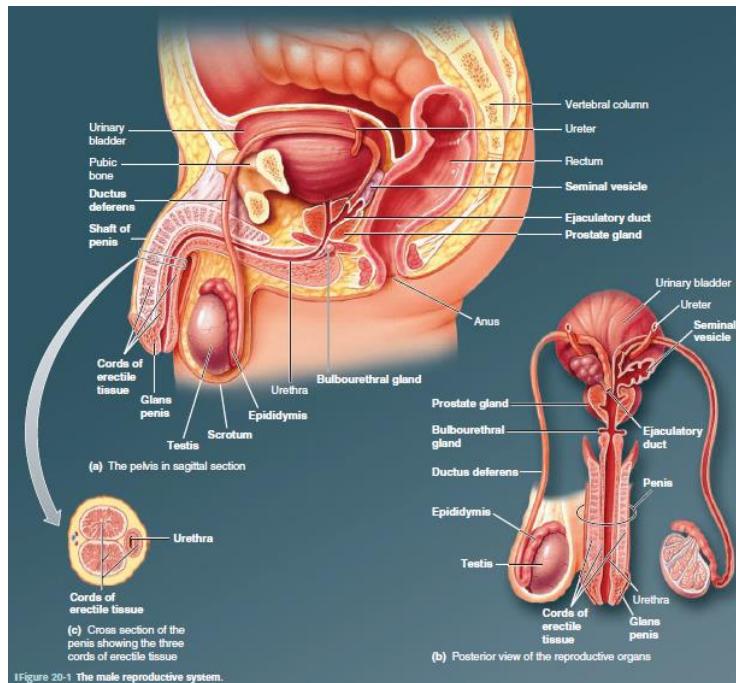
II.1 Landasan Teori

II.1.1 Sistem Reproduksi Pria

Sistem reproduksi merupakan sistem yang memiliki fungsi utama untuk melanjutkan keberadaan spesies. Sistem reproduksi laki-laki dan perempuan sangat berbeda menyesuaikan perannya yang berbeda dalam proses reproduksi. Masing-masing dibentuk untuk mendukung terjadinya penyatuan dua materi genetik pasangan seksual (Sherwood, 2016).

Sistem reproduksi laki-laki dan perempuan memiliki struktur eksternal dan internal yang berbeda (Ani dkk., 2021). Pada laki-laki, struktur internal terdiri dari testis, epididimis, vas deferens dan prostat sedangkan struktur eksternal terdiri dari skrotum dan penis. Struktur tersebut juga dilengkapi duktus dan kelenjar untuk mendorong pembentukan, penyimpanan dan ejakulasi sperma (Gurung dkk., 2024).

Testis berfungsi menghasilkan spermatozoa melalui spermatogenesis dan mengeluarkan hormon testosteron. Testis berada pada skrotum (suatu kantong yang dilapisi kulit) yang terletak di sudut antara kedua tungkai. Saluran reproduksi laki-laki terdiri dari epididimis, duktus (vas) deferens dan duktus ejakulatorius. Kelenjar seks aksesorius laki-laki terdiri dari vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar bulbouretra (Sherwood, 2016).



Gambar 2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Laki-laki

(Sumber : Sherwood, 2016)

II.1.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses terbentuknya sperma. Proses tersebut melibatkan pembelahan mitosis dan meiosis. Diferensiasi sel induk spermatogonial menjadi spermatosit terjadi melalui pembelahan mitosis sedangkan produksi spermatid haploid dari spermatosit primer tetraploid terjadi melalui pembelahan meiosis. Selanjutnya, pada fase akhir spermatogenesis yang disebut dengan spermiogenesis, spermatid berkembang menjadi spermatozoa (Nishimura & L'Hernault, 2017).

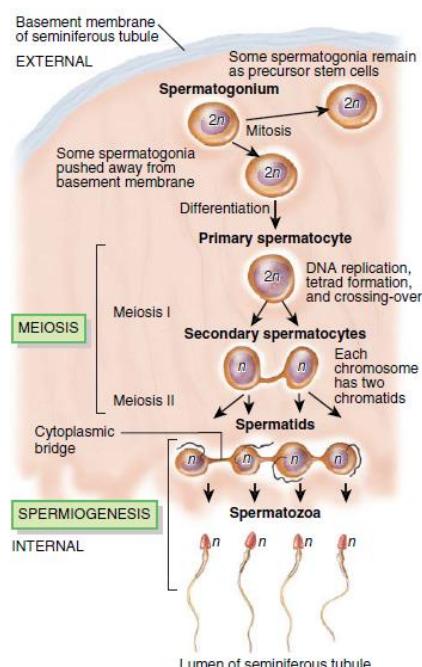
Spermatogenesis pada manusia membutuhkan waktu sekitar 65—75 hari. Proses ini dimulai dengan spermatogonia, suatu sel dengan jumlah kromosom

diploid (2n). Ketika spermatogonia menjalani mitosis, sejumlah spermatogonia menetap di dekat membran basal tubulus seminiferus. Spermatogonia tersebut dalam keadaan tidak terdiferensiasi yang berfungsi sebagai reservoir sel untuk pembelahan sel di masa depan dan pembentukan sperma selanjutnya. Spermatogonia yang lain terlepas dari membran basal, memasuki *tight junction* sawar darah-testis, berubah dan berkembang, kemudian berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Spermatosit primer merupakan sel diploid (2n) dengan 46 kromosom (Tortora & Derrickson, 2017).

Spermatosit primer selanjutnya memulai pembelahan meiosis. Pada tahap awal pembelahan meiosis I, DNA pada 46 kromosom akan bereplikasi. Setiap kromosom akan menjadi dua kromatid yang terikat pada sentromer. Spermatosit primer terpecah menjadi dua spermatosit sekunder. Masing-masing spermatosit sekunder akan memiliki 23 kromosom yang masing-masing memiliki dua kromatid (Permatasari dkk., 2023). Saat meiosis II, kromosom berbaris dalam satu berkas pada pelat metafase serta dua kromatid setiap kromosom terpisah (Tortora & Derrickson, 2017). Produk yang dihasilkan pada meiosis II adalah spermatid yang bersifat haploid (Koeppen & Stanton, 2018).

Tahap akhir spermatogenesis adalah spermiogenesis. Pada spermiogenesis spermatid haploid berkembang menjadi sperma. Tahap ini pembelahan sel tidak terjadi; setiap spermatid menjadi satu sel sperma. Awalnya, spermatid yang berbentuk bola menjadi sperma yang memanjang dan ramping. Sebuah akrosom akan terbentuk pada bagian atas nukleus yang mengembun dan memanjang. Flagel

juga akan berkembang, disertai mitokondria yang berkembang biak. Sel-sel pendukung akan membuang kelebihan sitoplasma yang terkelupas. Selanjutnya, akan terjadi proses spermiasi, yaitu terlepasnya sperma dengan sel-sel sustentakular. Kemudian sperma akan masuk ke lumen tubulus seminiferus. Sperma akan didorong oleh cairan yang disekresikan sel-sel sustentakular menuju saluran testis. Pada tahap ini, sperma belum bisa berenang (Tortora & Derrickson, 2017).



Gambar 2.2 Proses Spermatogenesis

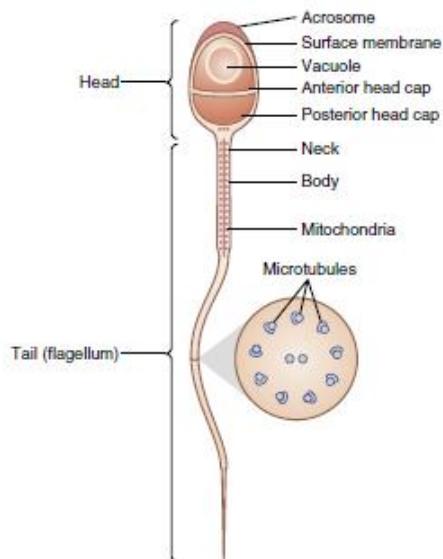
(Sumber : Tortora & Derrickson, 2017)

Proses spermatogenesis diatur oleh sistem hormonal tubuh. Sistem hormonal ini melibatkan hormon testosteron, LH dan FSH. LH akan mengontrol sekresi hormon testosteron oleh sel Leydig sedangkan FSH akan mengatur sel Sertoli untuk produksi molekul regulator dan nutrisi yang dibutuhkan untuk spermatogenesis (Oduwole dkk., 2018).

II.1.3 Spermatozoa

Setiap spermatozoa terdiri dari kepala dan ekor (Hall & Hall, 2021). Bagian kepala terdiri dari nukleus yang memiliki informasi genetik sperma. Pada kepala dilapisi oleh vesikel terisi enzim yang disebut akrosom. Enzim akrosomal digunakan untuk menembus ovum. Enzim ini akan tetap inaktif sampai sperma bertemu dengan ovum dan enzim dilepaskan (Sherwood, 2016).

Bagian ekor sperma atau disebut dengan flagel memiliki tiga komponen utama. Pertama, aksonema, kerangka pusat yang terdiri atas 11 mikrotubulus. Kerangka tersebut memiliki struktur yang mirip dengan silia yang ditemukan pada permukaan sel jenis lain. Kedua, membran sel tipis yang melapisi aksonema. Ketiga, badan ekor yang terdiri atas kumpulan mitokondria di sekeliling aksonema bagian proksimal ekor (Hall & Hall, 2021).



Gambar 2.3 Struktur Spermatozoa

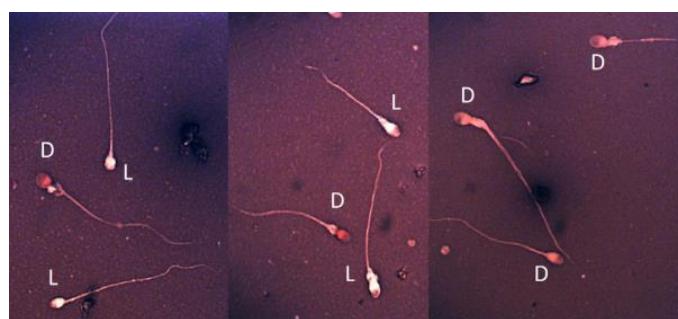
(Sumber : Hall & Hall, 2021)

II.1.4 Viabilitas Spermatozoa

Viabilitas spermatozoa dapat dinilai dari integritas membran sel. Membran sel spermatozoa yang utuh dinilai sebagai persentase spermatozoa hidup. Tingginya spermatozoa yang mati dapat mengindikasikan patologi epididimis atau reaksi imunologis akibat infeksi (WHO, 2021).

Tes yang direkomendasikan sebagai penggunaan diagnostik adalah tes eosin-nigrosin. Tes tersebut menggunakan nigrosin untuk meningkatkan kontras antara latar belakang dan kepala sperma agar lebih mudah dibedakan. Tes ini dilakukan dengan mencampurkan cairan sperma sebanyak 50 µl dan suspensi eosin-nigrosin dengan volume yang sama pada tabung reaksi, kemudian tunggu selama 30 detik. Oleskan pada kaca objek dan segera diperiksa dengan mikroskop pada pembesaran 1000x dan perendaman minyak. (WHO, 2021).

Spermatozoa yang terwarnai dengan kepala berwarna merah dinilai sebagai spermatozoa mati. Spermatozoa yang tidak terwarnai dengan kepala berwarna putih dinilai sebagai spermatozoa hidup (WHO, 2021).



Gambar 2.4 Identifikasi Viabilitas Spermatozoa

D (Death): Spermatozoa mati, L (Live): Spermatozoa hidup

(Sumber : WHO, 2021)

II.1.5 Faktor yang Memengaruhi Viabilitas Spermatozoa

a. pH

Komponen semen yang bersifat basa berkontribusi terhadap viabilitas spermatozoa (Tortora & Derrickson, 2017). Berdasarkan penelitian Zhou dkk., Tahun 2015, viabilitas sperma menurun di lingkungan asam. Hal tersebut terjadi karena pH dapat memengaruhi laju metabolisme dan motilitas sperma yang akibatnya mengubah viabilitas sperma.

b. Suhu

Suhu yang lebih rendah dibandingkan suhu bagian dalam tubuh diperlukan dalam proses spermatogenesis. Pada kondisi normal, testis memiliki suhu sekitar 32°C. Skrotum dikelilingi oleh sirkulasi udara agar testis tetap dingin. Selain itu, testis dipertahankan dingin melalui pertukaran panas melewati arus balik antara arteri dan vena spermatika (Barret dkk., 2019). Setiap suhu testis meningkat sebesar 1°C, spermatogenesis menurun sebesar 14% (Hoang-Thi dkk., 2022).

c. Hormon

Hormon reproduksi merupakan salah satu faktor penentu kualitas sperma karena hormon ini memulai dan mempertahankan spermatogenesis. Testosteron berperan dalam spermatogenesis dengan bekerja pada sel Sertoli di tubulus seminiferous dan sel peritubular di sekitarnya yang meningkatkan motilitas sperma dan menyebabkan umpan balik negatif pada LH dan FSH.

Sebaliknya, kadar FSH dan LH berbanding terbalik dengan kualitas sperma (Mapira Tendayi dkk., 2020).

II.1.6 Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi dengan glukosa darah melebihi batas normal. Faktor yang memengaruhi hiperglikemia adalah meningkatnya sekresi insulin, menurunnya utilisasi glukosa dan meningkatnya produksi glukosa (Mouri & Badireddy, 2024). Kadar glukosa pada tikus dapat dikategorikan hiperglikemia intermediet apabila glukosa 150—200 mg/dl dan hiperglikemia berat apabila >250 mg/dl (Fajarwati dkk., 2023). Diabetes melitus adalah kelainan endokrin kronik dasar yang ditandai dengan hiperglikemia dan gangguan metabolisme makronutrien (Elgazar, 2019).

Kondisi hiperglikemia menyebabkan peningkatan produksi asetil-KoA yang masuk ke dalam siklus Krebs sehingga terjadi peningkatan NADH. Hal ini menjadikan rantai transport elektron mitokondria berada pada tekanan elektron yang tinggi. Selanjutnya, oksidasi NADH yang berlebih akan menyebabkan produksi superokside semakin meningkat sehingga terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Yan, 2014).

Normalnya, terjadi keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan aktivitas antioksidan. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan aktivitas antioksidan tersebut dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga terjadi komplikasi pada penderita diabetes (Elgazar, 2019).

Induksi diabetes secara eksperimental pada model hewan menyebabkan induksi stress oksidatif dengan meningkatkan radikal bebas, sebuah molekul yang mempunyai atom dengan elektron tidak berpasangan. Molekul tersebut memiliki sifat yang tidak stabil dan reaktivitas tinggi seperti hidrogen peroksida sehingga bisa menembus membran sel dan merusak membran sel sperma. Serangan radikal bebas juga dapat menyebabkan penyumbatan arteri dan kerusakan serius pada sel-sel reproduksi sehingga proses spermatogenesis terganggu (Asadi dkk., 2017; Fauziah dkk., 2023). Selain itu, peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) juga bisa merusak membran sperma melalui perosidasi lipid dan kerusakan oksidatif serta DNA sehingga terjadi cedera sel. Akhirnya, membran spermatozoa dan mitokondria DNA dirusak oleh lipid peroksidase sehingga kualitas spermatozoa menurun (Arundani dkk., 2021).

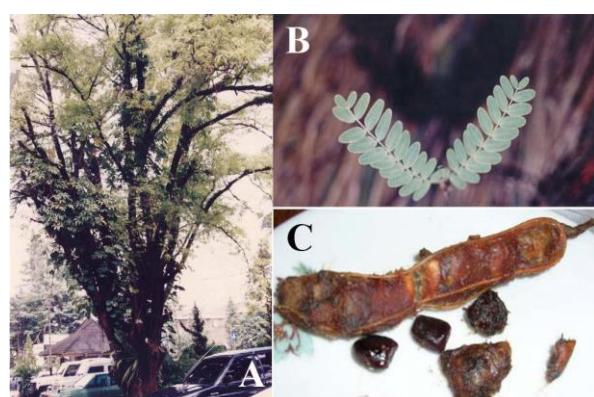
II.1.7 Tanaman Asam Jawa (*Tamarindus indica Linn.*)

a. Deskripsi

Tamarindus indica atau biasa disebut dengan asam Jawa merupakan salah satu tanaman bermanfaat yang sering dijumpai di Indonesia, khususnya di Pulau Jawa. Penamaan asam Jawa ini diduga berkaitan dengan rasa asam buahnya dan banyak dijumpai di Pulau Jawa. Di Jakarta dan sekitarnya, *Tamarindus indica* banyak dijumpai di perkarangan, taman kita, kebun masyarakat dan pinggir jalan raya. Sebenarnya *Tamarindus indica* adalah tanaman asli dari Afrika tetapi sudah ternaturalisasi di Indonesia khususnya di Pulau Jawa (Silalahi, 2020).

Tumbuhan asam jawa memiliki tinggi yang dapat mencapai 25—30 meter dengan diameter dapat mencapai lebih dari 2 meter. Bentuk daun teratur dengan panjang 7,5—15 cm dan memiliki tangkai dengan panjang dapat mencapai lebih dari 1,5 cm. Buah asam jawa melengkung dengan bentuk sub silindris dan berada dalam polong yang pinggirnya membulat. Biji asam jawa memiliki bentuk jajaran genjang yang tidak teratur dengan panjang mencapai 1,8 cm (Rini dkk., 2014).

Tanaman asam jawa tidak hanya dimanfaatkan sebagai sumber makanan, tapi juga sebagai obat tradisional. Suku Benin memanfaatkan buah asam jawa untuk pencahar, daunnya sebagai antibiotik dan kulit kayunya sebagai pengobatan luka. Asam jawa juga dimanfaatkan untuk mengatasi diare, sakit perut, luka, disentri beberapa infeksi bakteri, inflamasi dan konstipasi (Silalahi, 2020).



Gambar 2.5 Tanaman Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

A. Pohon, B. Daun, C. Buah dan Biji

(Sumber: Rini dkk., 2014)

b. Taksonomi Tanaman Asam Jawa

Klasifikasi ilmiah tumbuhan asam jawa adalah:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub Kelas	: <i>Risidae</i>
Ordo	: <i>Fabales</i>
Famili	: <i>Caesalpiniaceae</i>
Genus	: <i>Tamarindus</i>
Spesies	: <i>Tamarindus indica L.</i>

(Sumber: Rini dkk., 2014)

c. Kandungan Pada Daun Asam Jawa

Penggunaan suatu tanaman sebagai suatu pengobatan ditentukan oleh kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Kandungan tersebut dapat diidentifikasi melalui uji fitokimia. Berdasarkan skrining fitokimia yang dilakukan oleh Buanasari dkk., 2018, ekstrak etanol daun asam jawa mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan fenolik.

Alkaloid merupakan suatu golongan senyawa basa bernitrogen yang umumnya heterosiklik (Fikayuniar, 2022). Sebagai antioksidan, alkaloid bekerja

dengan transfer atom H pada radikal bebas. Hal tersebut menandakan bahwa alkaloid bekerja sebagai antioksidan primer (Siyanti dkk., 2019).

Fenol merupakan suatu golongan senyawa yang memiliki setidaknya satu cincin aromatik dengan satu gugus hidroksil dalam strukturnya. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenol yang ditemui pada daun asam jawa (de la Rosa dkk., 2018). Flavonoid dapat memberikan efek antioksidan secara *direct* dan *indirect*. Efek secara *direct* didapatkan dengan transfer ion hidrogen sehingga efek toksik akibat radikal bebas dapat ternetralisir. Efek secara *indirect* didapatkan dengan peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 relates factor* (Nrf2) (Anggraioto dkk., 2018; Prakoso dkk., 2017).

Saponin adalah golongan senyawa glikosida yang dapat membentuk larutan koloidal dalam air dan membentuk buih ketika dikocok. Sebagai antioksidan sekunder, saponin dapat menghasilkan hidroperoksida sehingga peroksidasi lipid dihambat.. Selain itu, saponin juga berperan sebagai antoksidan dengan meningkatkan pembentukan SOD atau katalase (Anggraioto dkk., 2018).

Dapat disimpulkan bahwa kandungan yang terdapat pada daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) di atas memiliki sifat antioksidan. Sifat antioksidan yang dimiliki daun asam jawa ini dapat mencegah gangguan spermatogenesis akibat efek buruk ROS karena diabetes (Maiti dkk., 2017). Antioksidan dapat mencegah stres oksidatif pada diabetes dengan menghambat pembentukan

radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kekuatan enzim pertahanan terhadap radikal bebas (Prawitasari, 2019).

II.1.8 Hewan Uji

Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM) Tahun 2023, terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pengelolaan hewan uji, yaitu:

a. Kondisi ruangan dan Pemeliharaan Aklimatisasi Hewan Uji

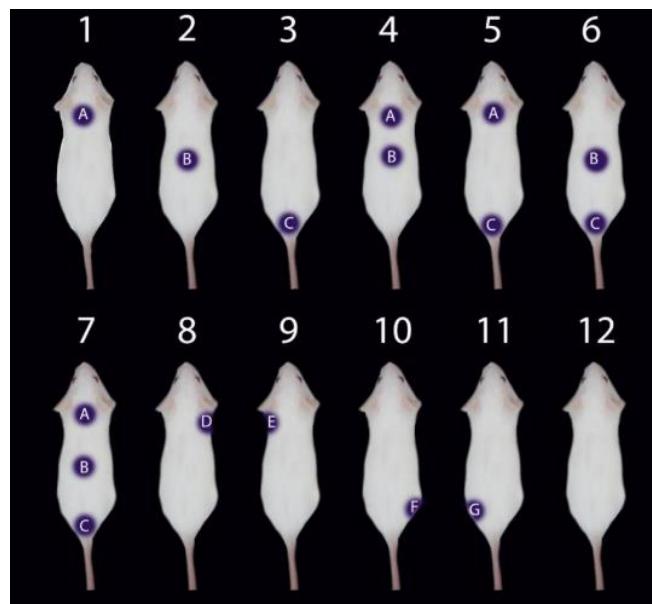
Penggunaan ruangan uji harus sesuai dengan kebutuhan hidup hewan uji, yaitu suhu ruangan 22 ± 3 °C, kelembaban relatif 30—70 %, penerangan 12 jam terang-12 jam gelap serta terbebas dari kebisingan. Makan dan minum diberikan pada hewan uji sesuai standar secara *ad libitum*.

b. Randomisasi dan Cara Penandaan Hewan Uji

Randomisasi dilakukan pada hewan uji secara acak kemudian dimasukan ke setiap kelompok sesuai pengelompokan hewan uji. Setelah dilakukan pengacakan, rata-rata berat badan dan parameter yang akan dievaluasi tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, pengacakan harus diulangi jika memungkinkan. Hewan uji harus diberikan tanda secara permanen dan nomor identifikasi unik. Penandaan dilakukan dengan menggunakan penanda yang tidak toksik atau *food grade*.

Penandaan bertujuan untuk membedakan antar hewan uji. Penandaan dapat dilakukan pada bagian kaki, ekor, punggung atau kepala. Gambar dan uraian

mengenai lokasi penandaan hewan uji dapat dilihat pada Gambar 2.6 dan Tabel 2.1.



Gambar 2.6 Lokasi Penandaan Hewan Uji

Sumber : (BPOM, 2021)

Tabel 2.1 Uraian Lokasi Penandaan Hewan Uji

No Hewan	Tanda	Hewan Uji
1	A	Kepala
2	B	Punggung
3	C	Ekor
4	A & B	Kepala & Leher
5	A & C	Kepala & Ekor
6	B & C	Punggung & Ekor
7	A, B & C	Kepala, Leher & Ekor
8	D	Kaki kanan bagian depan
9	E	Kaki kiri bagian depan
10	F	Kaki kanan bagian belakang
11	G	Kaki kiri bagian belakang
12	-	Tidak ada penandaan

Sumber : (BPOM), 2021)

c. Cara Memegang (*Handling*) Hewan Uji

Dalam memberikan sediaan uji, diperlukan cara memegang yang benar pada hewan uji. Pemegangan yang tidak benar dapat mengakibatkan tidak masuknya sediaan uji ke lambung dan masuk ke paru-paru. Selain itu, cara memegang yang tidak benar juga bisa menyebabkan kecelakaan kerja seperti tergigit oleh hewan. Cara memegang hewan uji dapat dilihat pada Gambar 2.6



Gambar 2.7 Cara Memegang Hewan Uji Tikus

(Sumber: BPOM, 2021)

d. Pengambilan Darah Hewan Uji

Pengambilan darah pada hewan uji harus mengikuti aturan agar tidak terjadi stres, syok hipovolemik, anemia dan bahkan kematian. Darah yang diambil dari tikus maksimal 5,5 mL/kgBB. Pengambilan darah dapat dilakukan melalui ekor, mata, vena jugularis, intrakardium, vena saphena dan vena submandibularis.



Gambar 2.8 Pengambilan Darah Tikus di Ekor

(Sumber: BPOM, 2021)

e. Tata Cara Mengorbankan Hewan Uji

Hewan uji perlu dimusnahkan atau dikorbankan setelah dilakukan percobaan. Sebelum dikorbankan, hewan uji dilakukan anestesi terlebih dahulu. Pada hewan kecil seperti mencit/tikus, hewan uji dapat dikorbankan dengan cara dislokasi leher.

f. Pemusnahan Hewan Uji

Terdapat beberapa metode yang umum digunakan dalam pemusnahan hewan uji, yaitu metode *Rendering*, pembakaran dan penguburan. Teknik *Rendering* merupakan metode pemusnahan dengan menghancurkan jaringan hewan uji secara mekanik dan pemanasan. Teknik pembakaran dapat dilakukan dengan pirolisis, gasifikasi atau bentuk lain dari hasil pemanasan, serta dengan peghancuran karkas secara menyeluruh menjadi abu. Teknik penguburan merupakan metode pemusnahan dengan mengubur seluruh bangkai dengan kedalaman yang aman dari risiko penggalian oleh hewan liar di sekitar lokasi penguburan.

II.1.9 Tikus Putih

Dalam penelitian biomedis, tikus sering digunakan sebagai model hewan penelitian. Hal tersebut disebabkan oleh kesamaan genetik tikus dengan manusia dan kemampuannya untuk meliputi aspek-aspek biologi yang penting dalam kesehatan dan penyakit manusia. Tikus juga memiliki sifat yang relatif jinak dan metabolismik yang mirip dengan manusia (Wati dkk., 2024).



Gambar 2.9 Tikus Wistar

(Sumber: Wati dkk., 2024)

Klasifikasi ilmiah tikus

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata</i>
Subphylum	: <i>Vertebrata</i>
Class	: <i>Mammalia</i>
Subclass	: <i>Theria</i>
Infraclass	: <i>Eutheria</i>
Order	: <i>Rodentia</i>
Suborder	: <i>Myomorpha</i>

Family	: <i>Muridae</i>
Superfamily	: <i>Muroidea</i>
Subfamily	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

(Sumber : Wati dkk., 2024)

Tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar merupakan tikus albino yang banyak digunakan dalam penelitian. Tikus ini memiliki morfologi dengan kepala yang lebar, telinga yang panjang dan ekor dengan panjang yang proporsional dengan tubuhnya. Tikus wistar memiliki ukuran tubuh sedang hingga besar untuk tikus laboratorium. Usia reproduktif tikus wistar berkisar pada 7—10 minggu dengan berat badan 100—227 g.

Dalam penelitian yang menggunakan hewan, perlu memerhatikan konsep 3R. Konsep 3R merupakan pendekatan konsep yang diakui secara global untuk penelitian yang menggunakan hewan. Konsep 3R mencakup *Replacement*, *Reduction* dan *Refinement*. *Replacement*, yaitu menghindari penggunaan hewan dan menggantinya dengan opsi lain. *Reduction*, yaitu meminimalkan jumlah hewan dalam penelitian. *Refinement*, yaitu mengurangi atau meminimalkan kesakitan dan kesusahan serta meningkatkan kesejahteraan hewan dengan modifikasi teknik penelitian. Selain itu, penelitian pada hewan juga perlu memenuhi prinsip 5F. Prinsip 5F (*Five Freedom*) mencakup bebas dari rasa lapar dan haus; bebas dari rasa panas dan tidak nyaman; bebas dari rasa nyeri,

trauma dan penyakit; bebas dari ketakutan dan stres jangka panjang; serta bebas mengekspresikan tingkah laku alami (Wahyuwardani dkk., 2020).

II.1.9 Aloksan

Aloksan merupakan salah satu agen diabetogenik yang sering digunakan untuk menilai efek antidiabetes baik dari senyawa murni maupun ekstrak tanaman (Ighodaro dkk., 2017). Aloksan ditemukan untuk menginduksi diabetes dengan merusak sel-sel pulau pankreas dengan melepaskan radikal bebas. Hal tersebut menyebabkan kerusakan beberapa jaringan dalam perkembangan penyakit diabetes (Elgazar, 2019).

II.2 Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan

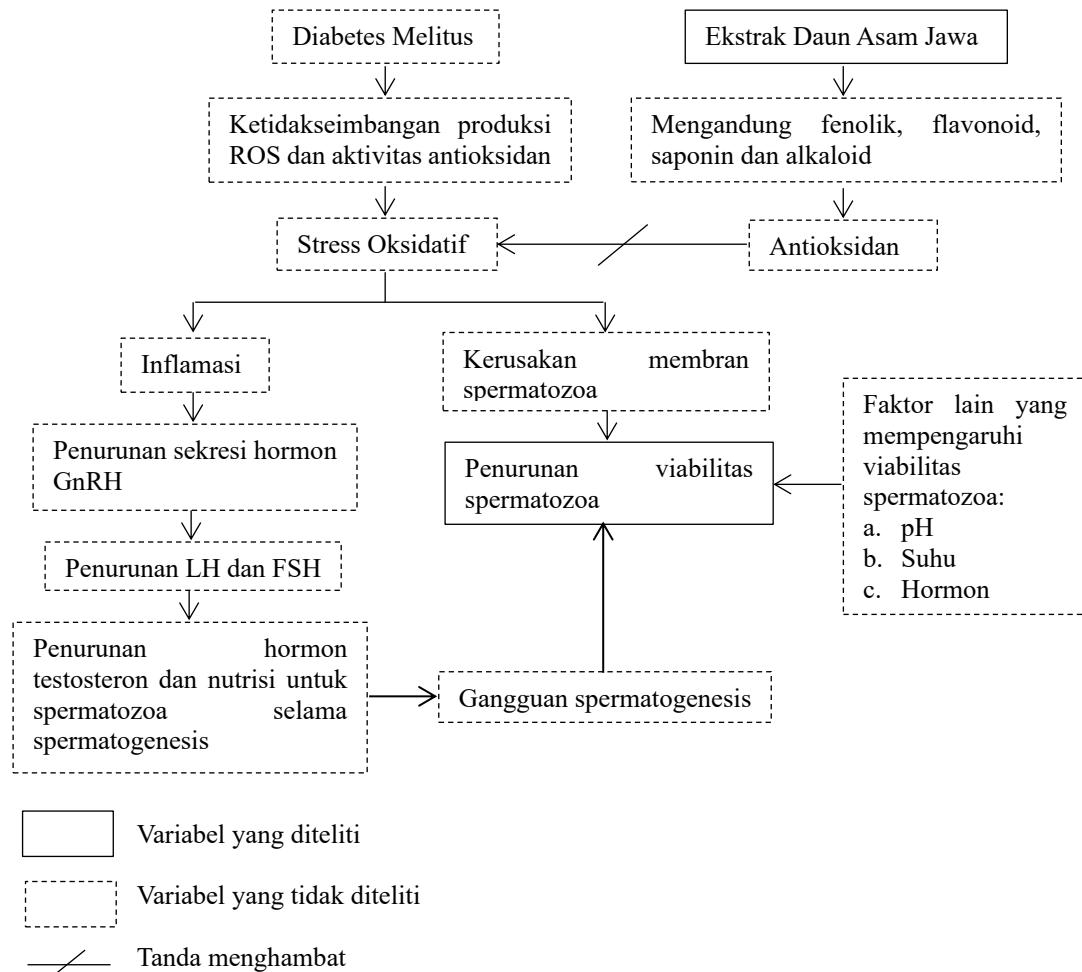
Tabel 2.1 Penelitian Terkait

No	Nama Peneliti, Tahun dan Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan	Persamaan
1.	Naru dkk. 2023. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.) terhadap profil lipid tikus putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Aloksan	Ekstrak etanol daun asam jawa memberikan pengaruh secara signifikan (Tamarindus indica L.) terhadap profil lipid tikus yang Diinduksi Minyak Jelantah	Variabel dependen membahas mengenai profil lipid tikus mengenai daun asam jawa (Tamarindus indica L.) yang Diinduksi Aloksan	a. Variabel independen membahas mengenai ekstrak daun asam jawa (Tamarindus indica L.) yang Diinduksi Aloksan

Nama Peneliti,		No	Tahun dan Judul	Hasil Penelitian	Perbedaan	Persamaan
				Penelitian		
2.	Normasari dkk.	2021.	Efek metanol biji Proteksi Ekstrak asam jawa Metanol Biji (<i>Tamarindus indica</i>) Asam Jawa dapat Terhadap Kerusakan Jaringan Testis Tikus Yang Diinduksi Aluminium Klorida (AlCl ₃)	a. Tikus pada penelitian ini diinduksi dengan mengenai tanaman aluminium asam jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>) mencegah kerusakan histopatologi pada penelitian ini adalah bagian biji aluminium klorida (AlCl ₃)	b. Ekstrak tanaman asam jawa yang diambil pada penelitian ini adalah bagian biji aluminium klorida (AlCl ₃)	Variabel independen sama-sama membahas mengenai tanaman asam jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>)
3.	Elgazar.	2019.	Potensi Peran Pelindung Ekstrak Aqueous Buah Asam Jawa memiliki efek protektif dan antioksidan terhadap Hiperglikemik diabetes dan Toksisitas Toksisitas testis Testis pada Tikus pada tikus jantan Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan.	a. Aspek yang dinilai pada penelitian ini adalah kondisi hiperglikemia, enzim, hormon dan histopatologi testis	b. Ekstrak tanaman asam jawa yang diambil pada penelitian ini adalah bagian buah	a. Variabel dependen sama-sama membahas mengenai tikus jantan diabetes yang diinduksi aloksan b. Variabel independen sama-sama membahas mengenai tanaman asam jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>)
4.	Alirezaei dkk.	2018.	Efek zaitun dapat Ekstrak Daun	a. Ekstrak tanaman yang digunakan	Variabel sama-sama	dependen membahas

Nama Peneliti,		No	Tahun dan Judul	Hasil Penelitian	Perbedaan	Persamaan
				Penelitian		
Zaitun Kualitas Setelah Diabetes Eksperimental pada Tikus.	terhadap Sperma Induksi Secara Tikus diabetik pada		memperbaiki kualitas sperma tikus pada	pada penelitian ini adalah daun zaitun b. Kondisi diabetes tikus pada penelitian ini diinduksi dengan	mengenai sperma tikus diabetes b. Kondisi diabetes tikus pada penelitian ini diinduksi dengan	kualitas sperma tikus diabetes b. Kondisi diabetes tikus pada penelitian ini diinduksi dengan
5. Maiti dkk. 2017.	Koreksi Disfungsi Testis Akibat Diabetes dengan Ekstrak <i>Tamarindus indica Linn.</i> Hidrometanol Biji <i>Tamarindus indica Linn.</i> pada tikus putih jantan.		Ekstrak hidrometanol biji asam jawa yang diambil pada penelitian ini adalah bagian biji <i>Tamarindus indica Linn.</i>	a. Ekstrak tanaman asam jawa yang diambil pada penelitian ini adalah bagian biji <i>Tamarindus indica Linn.</i>	a. Variabel independen sama-sama membahas mengenai tanaman asam jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>) b. Variabel dependen sama-sama membahas mengenai fungsi testis tikus putih jantan diabetik	a. Variabel independen sama-sama membahas mengenai tanaman asam jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>) b. Variabel dependen sama-sama membahas mengenai fungsi testis tikus putih jantan diabetik
6. Wiyandani, 2016.	Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>) terhadap Kadar Gula Darah pada Mencit <i>(Mus musculus L.)</i> sebagai Ilmiah Populer.		Ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit <i>(Mus musculus L.)</i> secara signifikan.	a. Variabel independen sama-sama membahas mengenai gula ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>) b. Hewan uji yang digunakan adalah mencit	Variabel independen sama-sama membahas mengenai gula ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>)	Variabel independen sama-sama membahas mengenai gula ekstrak daun asam jawa (<i>Tamarindus indica L.</i>)

II.3 Kerangka Teori

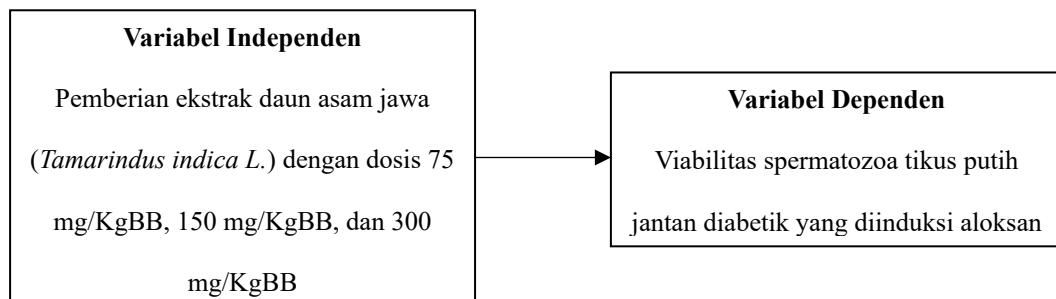


Bagan 2.1 Kerangka Teori

(Sumber: Elgazar, 2019, Arundani dkk., 2021, Buanasari dkk., 2018, Dhindsa

dkk., 2018, Oduwole dkk., 2018)

II.4 Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep Penelitian

II.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih hiperglikemia.

BAB III

METODE PENELITIAN

III.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan jenis *true experimental design*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*. Penelitian menganalisis viabilitas spermatozoa tikus hiperglikemia yang telah diberikan ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*).

III.2 Lokasi Penelitian

Daun tanaman asam jawa diambil dari Kebun Ciparanje Universitas Padjajaran. Pembuatan ekstrak tanaman dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Farmasi Institut Teknologi Bandung. Perlakuan hewan coba dari masa adaptasi, pemberian ekstrak, terminasi, pengambilan sperma hingga pembuatan preparat viabilitas spermatozoa hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Padjajaran. Pengamatan dan analisis viabilitas spermatozoa dilakukan di Laboratorium Biologi FK UPN “Veteran” Jakarta.

III.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar berjumlah 30 ekor.

III.4 Sampel Penelitian

III.4.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan sehat
2. Aktif dan tidak ada kelainan anatomic
3. Berat badan ± 200 g
4. Usia 7—10 minggu
5. Tikus yang telah diaklimatisasi di ruang percobaan selama 7 hari

III.4.2 Kriteria Ekslusii

1. Tikus sakit atau mengalami perubahan perilaku (tidak mau makan, lemas)
2. Ditemukan adanya kelainan anatomic pada tikus
3. Tikus tidak mampu beradaptasi dengan baik saat aklimatisasi

III.4.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan *non-probability sampling* jenis *purposive sampling*. Sampel diambil sesuai dengan kriteria inklusi penelitian.

III.4.4 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel penelitian yang diambil dari hewan percobaan ditentukan dengan menggunakan rumus Federer sebagai berikut (Fauziyah, 2019).

$$\text{Rumus Federer : } (n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n: Besar sampel per kelompok

t: Jumlah kelompok uji

Pada penelitian ini, terdapat 5 kelompok perlakuan dengan 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan. Jika nilai t adalah 5, didapatkan nilai besar sampel menggunakan Rumus Fereder sebagai berikut:

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 4,75$$

Nilai n dibulatkan menjadi n~5

Dari perhitungan tersebut, didapatkan jumlah sampel setiap kelompok sebanyak 5 ekor tikus. Oleh karena itu, jumlah sampel untuk lima kelompok adalah 25 ekor tikus.

Untuk pertimbangan *drop out* sampel selama penelitian, seperti adanya tikus yang sakit atau mati saat penelitian, setiap kelompok diberi tambahan sampel dengan rumus berikut.

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

Keterangan:

N : Besar sampel koreksi

n : Besar sampel awal

f : Perkiraan proporsi *drop out* 10%

Maka besar sampel menjadi:

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

$$N = \frac{5}{1 - 0,1}$$

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

$$N = 5,56$$

Nilai N dibulatkan menjadi N~5

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka ditambahkan sampel sebanyak 5 ekor tikus. Jadi, total sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

III.5 Identifikasi Variabel Penelitian

III.5.1 Variabel Independen (Bebas)

Variabel independen atau bebas pada penelitian ini adalah ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB.

III.5.2 Variabel Dependental (Terikat)

Variabel dependen atau terikat pada penelitian ini adalah viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetik yang diinduksi aloksan.

III.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Ekstrak Daun Asam Jawa	Daun asam jawa Timbang melalui proses ekstrasi analitik untuk diambil saripatinya	Timbangan analitik	mg	Rasio
2.	Viabilitas Spermatozoa	Persentase sel sperma yang hidup	Mikroskop	1. Terwarmai merah muda 2. Tidak terwarnai (mati) (hidup)	Rasio
3.	Hiperglikemia	Kondisi dengan glukosa darah melebihi batas normal	Glukometer	mg/dL	Rasio

III.7 Instrumen Penelitian

III.7.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah tempat makan dan minum tikus, kandang tikus, timbangan digital, spuit, glukometer, kertas saring Whatman, rotary evaporator, vakum, lemari es, kaca objek, mikroskop, sonde oral, sarung tangan, masker dan satu set alat bedah.

III.7.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*), air, etanol, aloksan, dextrose 10%, NaCl 0,9% dan larutan eosin-nigrosin.

III.8 Protokol Penelitian

III.8.1 Pembuatan Ekstrak Daun Asam Jawa

Setelah daun Asam jawa dikumpulkan, daun dikeringan dalam oven selama 24 jam pada suhu 40°C. Daun dihaluskan menggunakan mesin penggiling. Selanjutnya setiap 100 gram daun direndam dalam 500 ml etanol selama 7 hari dengan pengocokan terus menerus. Daun disaring menggunakan kertas saring kemudian diekstraksi kembali dan disaring dengan cara yang sama. Hasil filtrat dikondensasikan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C dan dikeringkan dalam vakum. Setiap 100 gram bubuk kering daun asam jawa dihasilkan 6,42 gram ekstrak. Untuk digunakan lebih lanjut, ekstrak disimpan dalam lemari es pada suhu -4°C.

III.8.2 Penetapan Dosis

a. Dosis Aloksan

Berdasarkan penelitian (Fajarwati dkk., 2023), induksi diabetes pada tikus wistar menggunakan aloksan dengan dosis 120 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 180 mg/KgBB. Penelitian tersebut memberikan hasil bahwa dosis 150 mg/KgBB memberikan hasil dengan jumlah diabetes tertinggi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan pemberian dosis aloksan sebesar 150 mg/KgBB.

b. Dosis Ekstrak Daun Asam Jawa

Menurut (Naru dkk., 2023), ekstrak daun asam jawa dengan dosis 150 mg/KgBB dapat menurunkan profil lipid tikus yang diinduksi minyak jelantah secara signifikan. Dosis ekstrak daun asam jawa yang diuji pada penelitian ini adalah setengah dan dua kali lipat dosis tersebut. Oleh karena itu, ekstrak daun asam jawa diberikan dengan dosis 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB. Berat rata-rata tikus adalah 200 g. Perhitungan ekstrak daun asam jawa yang akan diberikan pada tikus sebagai berikut:

1. Dosis 75 mg/KgBB = $75 \text{ mg}/1000 \text{ g} \times 200 \text{ g}$
= 15 mg
2. Dosis 150 mg/KgBB = $150 \text{ mg}/1000 \text{ g} \times 200 \text{ g}$
= 30 mg
3. Dosis 300 mg/KgBB = $300 \text{ mg}/1000 \text{ g} \times 200 \text{ g}$
= 60 mg

III.8.3 Persiapan Hewan Coba

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi ditempatkan di kandang plastik berukuran 50 cm x 30 cm x 35 cm dengan pencahayaan dan suhu yang terkontrol. Tikus akan ditimbang dan melalui aklimatisasi terlebih dahulu sebelum dilakukan perlakuan. Aklimatisasi merupakan proses adaptasi tikus dengan lingkungan baru selama beberapa waktu untuk meminimalisasi stress pada tikus. Aklimatisasi dilakukan selama 7 hari dengan kondisi laboratorium pada suhu 25–27 °C serta

siklus pencahayaan 12 jam dengan kondisi terang dan 12 jam dengan kondisi gelap. Tikus diberi pakan standar dan diberi air *ad libitum*.

III.8.4 Penetapan Kelompok Perlakuan Hewan Coba

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan, yaitu :

1. Kontrol negatif : Tikus putih diberikan NaCl 0,9%
2. Kontrol positif : Tikus putih induksi aloksan 150 mg/KgBB dan tidak diberikan ekstrak daun asam jawa
3. Perlakuan 1 : Tikus putih induksi aloksan 150 mg/KgBB dan diberikan ekstrak daun asam jawa 75 mg/KgBB
4. Perlakuan 2 : Tikus putih induksi aloksan 150 mg/KgBB dan diberikan ekstrak daun asam jawa 150 mg/KgBB
5. Perlakuan 3 : Tikus putih induksi aloksan 150 mg/KgBB dan diberikan ekstrak daun asam jawa 300 mg/KgBB

III.8.5 Pemberian Aloksan

Setelah aklimatisasi, tikus diberikan aloksan untuk menginduksi hiperglikemia. Aloksan dilarutkan dalam larutan *saline* dan disuntikan secara subcutan pada 24 tikus dengan dosis 150 mg/KgBB.

III.8.6 Pemeriksaan Glukosa Darah

Keadaan diabetes pada tikus dipastikan setelah 72 jam pemberian aloksan. Glukosa diperiksa dari sampel darah vena ekor sebanyak $\pm 5 \mu\text{L}$ menggunakan glukometer. Tikus dianggap diabetes apabila konsentrasi glukosa darah $\geq 200 \text{ mg/dl}$ yang termasuk dalam kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.

III.8.7 Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa

Tikus diabetik yang berjumlah 24 ekor terbagi menjadi 4 kelompok yaitu, 1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan dosis berbeda. Masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor. Pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dimulai pada hari ke-10, pada pagi hari selama 28 hari. Ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) diberikan secara peroral. Kelompok pertama dengan dosis 75 mg/KgBB, kelompok kedua 150 mg/KgBB dan kelompok ketiga 300 mg/KgBB.

III.8.8 Pembedahan dan Pengambilan Spermatozoa

Total waktu yang dibutuhkan untuk aklimatisasi sampai pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) adalah 38 hari. Pada hari ke-39, tikus dilakukan anestesi dan diterminasi dengan dislokasi leher. Sampel spermatozoa diambil dengan pembedahan tikus dan mengambil sampel dari organ epididimisnya. Vas deferens dipotong kedua ujungnya dan diletakkan pada cawan berisi pengencer NaCl 0,9%. Saluran vas deferens diurut untuk mendapatkan sperma kemudian diaduk agar sperma menjadi homogen. Setelah pembedahan, bahan habis pakai dibuang ke tempat limbah medis sedangkan alat bedah direndam dalam larutan klorin 0,5%.

III.8.9 Pemusnahan Hewan Uji

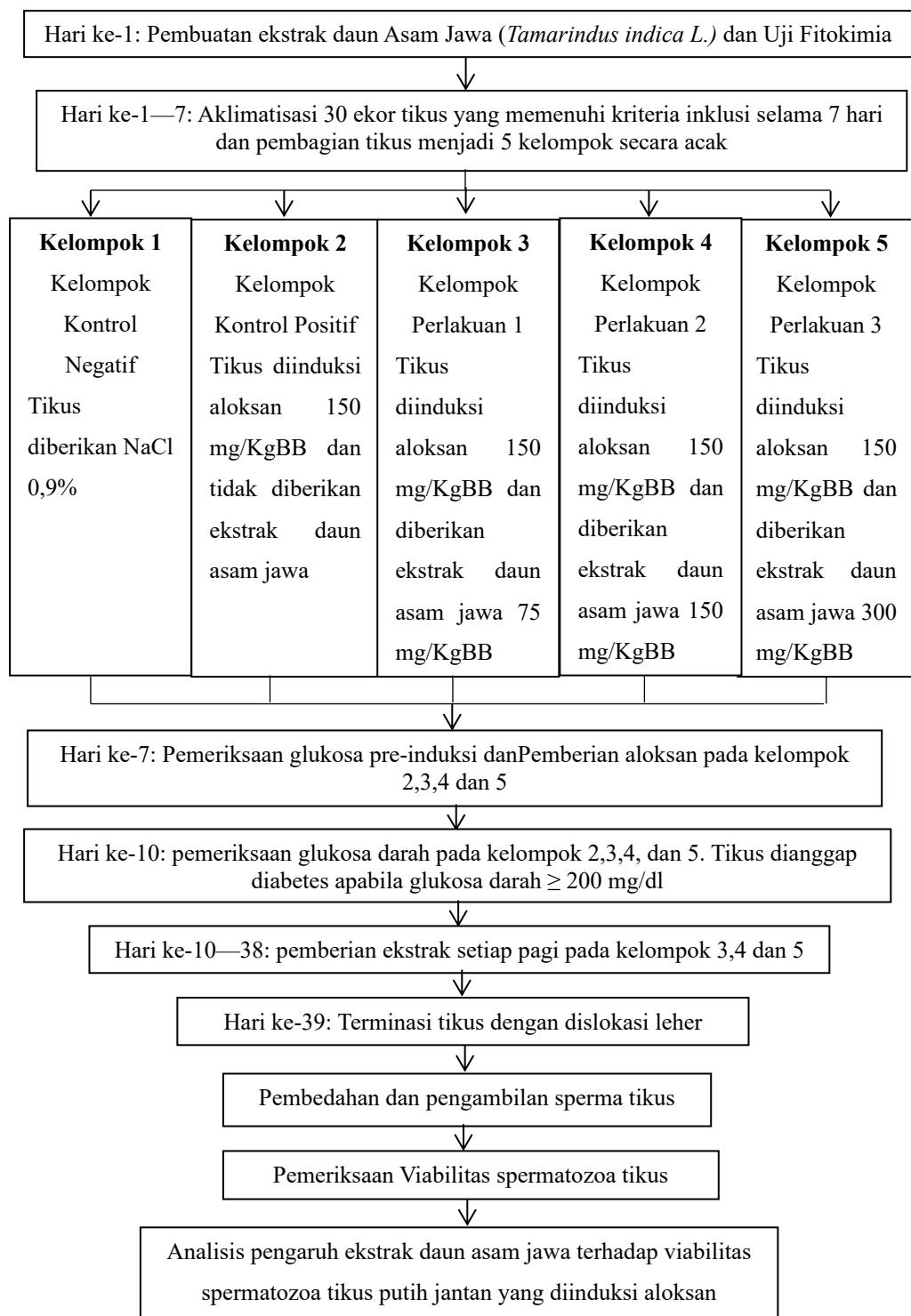
Setelah pengambilan sperma, dilakukan pemusnahan tikus. Pada penelitian ini, pemusnahan dilakukan dengan teknik penguburan. Teknik penguburan merupakan metode pemusnahan dengan mengubur seluruh bangkai dengan

kedalaman yang aman dari risiko penggalian oleh hewan liar di sekitar lokasi penguburan.

III.8.10 Pemeriksaan Viabilitas Spermatozoa

Cairan sperma dikeluarkan sebanyak 50 µl dan dicampur dengan suspensi eosin-nigrosin dengan volume yang sama pada tabung reaksi, kemudian tunggu selama 30 detik. Oleskan pada kaca objek dan tunggu hingga kering di udara. Perhitungan jumlah sel spermatozoa dilakukan sebanyak 200 spermatozoa pada satu lapang pandang mikroskop dengan perbesaran 400x. Spermatozoa yang mati tampak berwarna merah (terwarnai) dan spermatozoa yang hidup tampak berwarna putih (tidak terwarnai).

III.9 Alur Penelitian



Bagan 3. Alur Penelitian

III.10 Analisis Data

III.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan setiap variabel penelitian untuk mempersingkat kumpulan data sehingga menjadi informasi yang berguna. Variabel bersifat kategorik yaitu tikus yang diberi ekstrak daun asam jawa dengan dosis yang berbeda dan tidak diberi ekstrak daun asam jawa. Pada ekstrak daun asam jawa dilakukan deskripsi pada hasil uji fitokimia. Pada tikus dilakukan deskripsi pada glukosa darah dan viabilitas spermatozoa pada tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

III.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai adanya pengaruh antar variabel penelitian. Hasil dinilai distribusinya menggunakan uji normalitas *Sapiro-Wilk* karena jumlah sampel ≤ 50 dan dinilai homogenitasnya dengan tes *Levene*. Selanjutnya data diuji dengan menggunakan uji *One Way Anova* apabila data berdistribusi normal untuk melihat perbedaan pengaruh ekstrak daun asam jawa terhadap viabilitas seprmatozoa bermakna atau tidak bermakna. Apabila data tidak berdistribusi normal data diuji dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Selanjutnya dilakukan analisis data *Post Hoc* untuk menilai perbedaan antar kelompok.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

IV.1.1 Uji Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

Pembuatan ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dilakukan di Laboratorium Farmasi Institut Teknologi Bandung. Uji fitokimia pada daun asam jawa dilakukan dengan metode kualitatif dan mendapatkan hasil yang tertera pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Asam Jawa

Uji Fitokimia	Hasil Uji
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Fenolik	+
Glikosida	+
Steroid	+
Triterfenoid	+

Sumber: Data Primer, 2024

Berdasarkan uji fitokimia tersebut, diperoleh hasil bahwa ekstraksi daun asam jawa dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dalam penelitian ini terkofirmasi memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik.

IV.1.2 Hasil Analisis Univariat

IV.1.2.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Gula darah diperiksa sebanyak dua kali, yaitu sebelum tikus diinduksi aloksan dan setelah diinduksi aloksan. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah tercantum pada tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.2 Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Rerata GDS sebelum induksi	Rerata GDS setelah induksi
	Aloksan (mg/dl) ± SD	Aloksan (mg/dl) ± SD
Kontrol negatif	81.4 ± 12.075	-
Kontrol positif	91.4 ± 22.876	248.6 ± 49.095
Perlakuan 1	90.6 ± 13.576	263.2 ± 31.420
Perlakuan 2	111.4 ± 15.323	251 ± 75.196
Perlakuan 3	98.80 ± 10.378	329.40 ± 63.952

Sumber: Data Primer, 2024

Pada Tabel 4.2 menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus setelah diinduksi aloksan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan melebihi 200 mg/dl sehingga sudah dalam kondisi hiperglikemia.

IV.1.2.2 Viabilitas Spermatozoa Tikus

Berdasarkan pengamatan dan perhitungan pada spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*), maka diperoleh hasil persentase spermatozoa hidup pada Tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.3 Hasil Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus

Kelompok Tikus	Nomor Tikus	Persentase spermatozoa hidup (%)
Kontrol negatif	2	33.5
	3	75
	4	64
	5	72
	6	67.5
Kontrol Positif	2	14
	3	28
	4	10
	5	21
	6	21
Perlakuan 1	1	21
	5	26.5
	6	20.5
	3	34.5
	4	18
Perlakuan 2	1	16
	2	20
	3	27.5
	5	36
	6	30
Perlakuan 3	1	37.5
	3	15.5
	4	11
	5	40
	6	32.5

Sumber: Data Primer, 2024

Dari hasil tersebut, diperoleh nilai persentase rata-rata spermatozoa hidup pada masing-masing kelompok pada tabel 4.3 berikut.

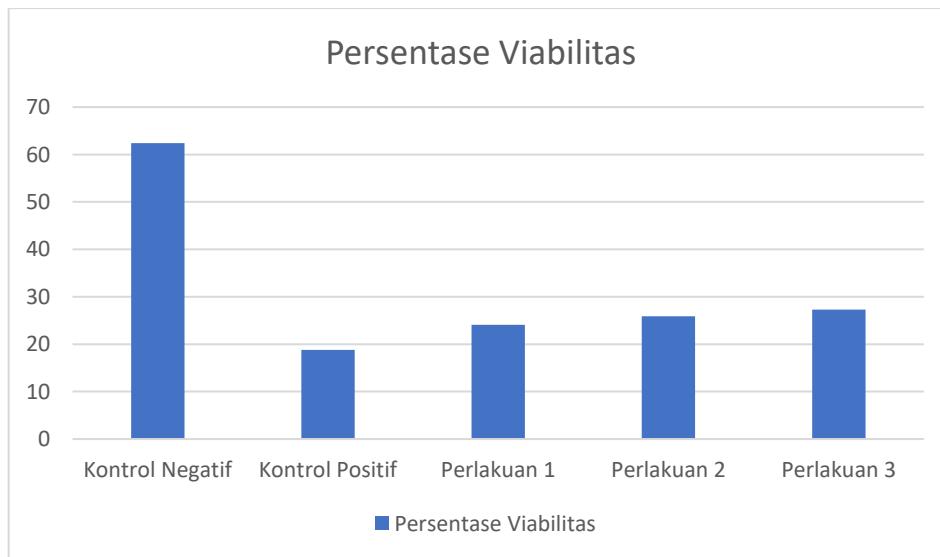
Tabel 4.4 Rerata Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus

Kelompok	Rerata Persentase Spermatozoa Hidup (%) ± SD
Kontrol Negatif	62.4 ± 16.6
Kontrol Positif	18.8 ± 6.9
Perlakuan 1	24.1 ± 6.5
Perlakuan 2	25.9 ± 7.9
Perlakuan 3	27.3 ± 13.2

Sumber: Data Primer, 2024

Tabel tersebut menunjukkan bahwa viabilitas sperma tikus putih kelompok kontrol negatif merupakan kelompok dengan persentase tertinggi (62.4%) dan kelompok kontrol positif merupakan kelompok dengan persentase terendah (18.8%). Pada kelompok perlakuan tikus, Kelompok Perlakuan 1 yang diberikan ekstrak daun asam jawa dengan dosis 75 mg/KgBB memiliki persentase spermatozoa hidup sebesar 24.1%, Kelompok Perlakuan 2 yang diberikan ekstrak daun asam jawa dengan dosis 150 mg/KgBB memiliki persentase spermatozoa hidup sebesar 25.9% dan kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak daun asam jawa dengan dosis 300 mg/KgBB memiliki persentase spermatozoa hidup sebesar 27.3%.

Grafik 4.1 Persentase Viabilitas Spermatozoa Tikus



Sumber : Data Primer, 2024

Grafik 4.1 menunjukkan bahwa kelompok Perlakuan 3 yang diberikan ekstrak daun asam jawa dengan dosis 300 mg/KgBB memiliki persentase viabilitas spermatozoa hidup tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2.

IV.1.3 Hasil Analisis Bivariat

Untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa pada kelompok tikus, data penelitian dianalisis menggunakan *software* pengolah data dengan metode *One Way Anova*. Syarat dilakukannya uji *Anova* adalah data berdistribusi normal dan homogen. Untuk menguji normalitas data dapat diuji dengan uji *Sapiro Wilk* sedangkan untuk menguji homogenitas data dapat diuji dengan uji *Levene*.

IV.1.3.1 Uji Normalitas Data

Normalitas data diuji dengan menggunakan uji *Saphiro Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50. Data terdistribusi normal apabila nilai signifikansi ≥ 0.05 . Hasil uji *Saphiro Wilk* viabilitas spermatozoa hidup tertera pada tabel 4.4 dan menunjukkan bahwa data terdistribusi normal pada semua kelompok dengan signifikansi ≥ 0.05 .

Tabel 4.5 Uji Normalitas Viabilitas Sperma

Kelompok	Uji Saphiro-Wilk		
	<i>Statistic</i>	<i>df</i>	<i>Sig.</i>
Kontrol Negatif	0.781	5	0.057
Kontrol Positif	0.948	5	0.724
Perlakuan 1	0.887	5	0.344
Perlakuan 2	0.970	5	0.878
Perlakuan 3	0.867	5	0.254

Sumber: Data Primer, 2024

IV.1.3.2 Uji Homogenitas Data

Nilai homogenitas data dapat dilihat menggunakan uji *Levene*. Data homogen apabila nilai signifikansi ≥ 0.05 . Pada tabel 4.5 menunjukkan bahwa nilai signifikansi data adalah 0.258 atau ≥ 0.05 . Nilai tersebut menunjukkan bahwa data bersifat homogen sehingga memenuhi syarat uji *One Way Anova* dengan pemilihan uji *post-hoc Bonferroni*.

Tabel 4.6 Uji Homogenitas Viabilitas Sperma

	<i>Levene Statistic</i>	<i>Sig.</i>
Viabilitas	1.438	0.258

Sumber: Data Primer, 2024

IV.1.3.3 Uji Bivariat *One Way Anova*

Data penelitian didapatkan terdistribusi normal dan homogen pada semua kelompok sehingga memenuhi syarat untuk uji *one way anova*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa terhadap viabilitas sperma tikus putih yang diinduksi aloksan.

Hipotesis diterima apabila nilai signifikansi ≤ 0.05 yang artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap viabilitas sperma tikus putih yang diinduksi aloksan. Sebaliknya, hipotesis ditolak apabila nilai signifikansi ≥ 0.05 yang artinya tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica*) terhadap viabilitas sperma tikus putih yang diinduksi aloksan.

Tabel 4.7 Uji Anova Viabilitas Sperma

Uji Data	F	df	Sig.
<i>One-Way Anova</i>	12.524	4	0.000

Sumber: Data Primer, 2024

Pada tabel 4.6 didapatkan hasil uji *Anova* dengan signifikansi sebesar 0.000 atau ≤ 0.05 . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa terhadap viabilitas sperma tikus putih diabetik.

IV.1.3.4 Uji Post Hoc

Uji *post hoc* dilakukan setelah hipotesis diterima. Hal ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 4.8 Uji Post Hoc Bonferroni

Kelompok Pembanding	Kelompok	Uji Post Hoc (Sig.)
Kontrol Negatif	Kontrol positif	0.000
	Perlakuan 1	0.000
	Perlakuan 2	0.000
	Perlakuan 3	0.001
Kontrol Positif	Kontrol negatif	0.000
	Perlakuan 1	1.000
	Perlakuan 2	1.000
	Perlakuan 3	1.000
Perlakuan 1	Kontrol Negatif	0.000
	Kontrol Positif	1.000
	Perlakuan 2	1.000
	Perlakuan 3	1.000
Perlakuan 2	Kontrol Negatif	0.000
	Kontrol Positif	1.000
	Perlakuan 1	1.000
	Perlakuan 3	1.000
Perlakuan 3	Kontrol Negatif	0.001
	Kontrol Positif	1.000
	Perlakuan 1	1.000
	Perlakuan 2	1.000

Sumber: Data Primer, 2024

Hasil uji *post hoc* memberikan hasil yang tidak bermakna dan bermakna antar kelompok. Kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol positif dan ketiga kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ≤ 0.05 . Kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol negatif dengan nilai signifikansi 0.000 dan perbedaan yang tidak bermakna terhadap ketiga kelompok perlakuan dengan nilai

signifikansi 1.000. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna antar kelompoknya dengan nilai signifikansi 1.000.

IV.2 Pembahasan

IV.2.1 Pembahasan Fitokimia Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*)

Berdasarkan uji kualitatif fitokimia ekstrak daun asam jawa, terbukti bahwa ekstrak daun asam jawa mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, saponin, tanin, fenolik, glikosida, steroid dan triterfenoid. Hal ini sejalan dengan penelitian (Buanasari dkk., 2018) yang memberikan hasil positif pada pengujian alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik. Antioksidan dapat berupa zat endogen dan eksogen. Antioksidan eksogen berasal dari makanan yang dimasukkan ke dalam tubuh. Daun asam jawa merupakan salah satu tanaman yang telah banyak diteliti aktivitas antioksidannya dan dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami. Antioksidan tersebut dapat mencegah kerusakan akibat stres oksidatif yang menyebabkan berbagai masalah kesehatan (Sookying dkk., 2022).

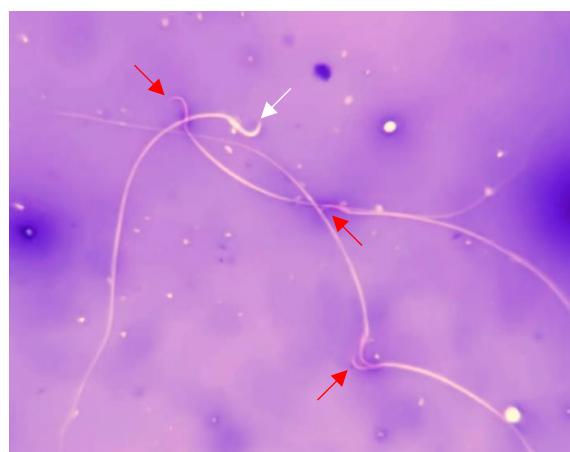
IV.2.2 Pembahasan Glukosa Darah Tikus

Hasil pemeriksaan glukosa darah tikus setelah diinduksi aloksan menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan sebelum diinduksi aloksan. Hal ini sejalan dengan penelitian (Fajarwati dkk., 2023) yang memberikan hasil diabetes tertinggi dengan induksi aloksan dosis 150 mg/KgBB pada tikus. Aloksan dapat menyebabkan hiperglikemia melalui dua mekanisme. Pertama, aloksan secara

spesifik menghambat enzim glukokinase sehingga pelepasan insulin yang distimulasi oleh glukosa terhambat. Kedua, aloksan menginduksi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga terbentuk siklus redoks yang menghasilkan radikal superokksida. ROS tersebut dapat menyebabkan fragmentasi DNA sel beta sehingga terjadi apoptosis (Kottaisamy dkk., 2021).

IV.2.3 Pembahasan Viabilitas Sperma Tikus

Pada penelitian ini, penilaian viabilitas sperma menggunakan tes eosin nigrosin. Tes tersebut menggunakan nigrosin untuk meningkatkan kontras antara latar belakang dan kepala sperma agar lebih mudah dibedakan. Spermatozoa yang terwarnai dengan kepala berwarna merah dinilai sebagai spermatozoa mati. Spermatozoa yang tidak terwarnai dengan kepala berwarna putih dinilai sebagai spermatozoa hidup (WHO, 2021). Gambaran viabilitas sperma tikus penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.1 Viabilitas Spermatozoa Tikus

Panah putih= Sperma Hidup, Panah merah= Sperma Mati

Sumber: Data Primer, 2024

Haifa Mujahidah, 2025

*Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Terhadap Viabilitas Sperma Tikus*

*Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan*

UPN “Veteran” Jakarta, Fakultas Kedokteran, S1 Kedokteran

[www.upnvj.ac.id-www.library.upnvj.ac.id-www.repository.upnvj.ac.id]

Pada penelitian ini, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dengan berbagai dosis menunjukkan viabilitas sperma yang meningkat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hasil uji *Anova* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap viabilitas sperma. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh antioksidan yang terkandung pada ekstrak daun asam jawa. Hal tersebut sejalan dengan penelitian (Wiyandani, 2016) bahwa ekstrak daun asam jawa memiliki efek antioksidan pada tikus hiperglikemik. Senyawa antioksidan dapat mengendalikan kerusakan sel sperma akibat stres oksidatif. Antioksidan mendukung pertahanan fungsi dan struktur membran plasma terhadap ROS. Reaksi berantai oksidatif dapat diputus oleh antioksidan sehingga ROS dapat berkurang dan sperma terlindungi dari potensi kerusakan (Kaltsas, 2023 dan Qamar dkk., 2023).

Kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan menunjukkan adanya viabilitas sperma yang menurun dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan uji *post hoc*, viabilitas memiliki perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif terhadap kontrol negatif. Sejalan dengan penelitian (Fedail dkk., 2016), viabilitas sperma tikus yang diinduksi aloksan mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan dengan tikus normal. Hal tersebut disebabkan oleh kondisi hiperglikemia akibat induksi aloksan. ROS diproduksi melewati jalur poliol, glikosilasi protein dan autoksidasi glukosa. Pada kondisi hiperglikemia, ketiga jalur tersebut diaktifkan secara berlebihan sehingga terjadi

produksi ROS berlebih dan menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan. Stres oksidatif juga menyebabkan integritas DNA inti sperma dan mitokondria rusak. Hal ini dapat mempercepat apoptosis dan menurunkan kualitas sperma (Huang dkk., 2024).

Kelompok perlakuan penelitian ini mengalami peningkatan viabilitas dengan persentase tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak daun asam jawa dengan dosis 300 mg/KgBB. Berdasarkan uji *post hoc*, ketiga kelompok perlakuan memiliki perubahan yang tidak bermakna terhadap kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun asam jawa dapat meningkatkan viabilitas sperma namun tidak signifikan. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian (Maiti dkk., 2017) yang memberikan hasil ekstrak biji asam jawa dapat memperbaiki viabilitas sperma tikus diabetik. Hasil yang tidak signifikan ini dapat disebabkan oleh dosis yang belum mencapai kadar optimumnya. Tercapainya tujuan terapi pemakaian tanaman obat dipengaruhi oleh dosis dan cara pengolahannya (Elisma dkk., 2020). Faktor internal tikus juga dapat memengaruhi hasil tersebut, seperti tikus stres selama penelitian, variabilitas genetik tikus dan respon fisiologis tikus yang berbeda-beda.

IV.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu

1. Ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) tidak analisis secara kuantitatif untuk mengetahui kadar alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik.

2. Pemeriksaan viabilitas dilakukan setelah semua tikus diterminasi, sehingga pada saat diperiksa viabilitas sperma sudah banyak yang berkurang karena kemampuan hidup sperma diluar tubuh sangat terbatas.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. Rerata kadar gula darah sebelum induksi aloksan adalah 94.72 mg/dl dan setelah induksi aloksan adalah 273.05 mg/dl.
2. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dosis 75 mg/KgBB sebesar 24.1%.
3. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dosis 150 mg/KgBB sebesar 25.9%.
4. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dosis 300 mg/KgBB sebesar 27.3%.
5. Viabilitas sperma kelompok yang diinduksi aloksan mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok normal. Sedangkan seluruh kelompok yang diberi ekstrak daun asam jawa menunjukkan peningkatan viabilitas sperma tetapi belum mencapai viabilitas kelompok normal.

V.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya, yaitu

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis ekstrak daun asam jawa yang lebih tinggi untuk melihat apakah peningkatan viabilitas dapat lebih baik dan mencapai kelompok normal.
2. Dilakukan analisis kuantitatif untuk mengukur kadar alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik pada ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica L.*).
3. Pemeriksaan viabilitas dilakukan segera setelah tikus diterminasi, dengan jeda waktu maksimal 15—20 menit.

DAFTAR PUSTAKA

- Alirezaei, M., Kheradmand, A., Salahi, P., & Azizi, A. (2018). Olive Leaves Extract Effects on Sperm Quality Following Experimentally-Induced Diabetes in Rats. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 12(4), 335–346. <https://doi.org/10.22059/ijvm.2018.253715.1004884>
- Anggraioto, yustinus U., R. Susanti, Yuniaستuti, A., Lisdiana, WH, N., Habibah, N. A., & Bintari, S. H. (2018). *Metabolit Sekunder dari Tanaman : Aplikasi dan Produksi*.
- Ani, M., Astuti, E. D., Nardina, E. A., Hurtabarat, J., Sebtalesy, C. Y., Maryani, S., Yani, D. P., Argaheni, N. B., Jannah, R., Mahmud, A., Winarsih, & Azizah, N. (2021). *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi* (A. Karim, Ed.). Yayasan Kita Menulis.
- Arundani, P., I'tishom, R., & Purwanto, B. (2021). Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum Klotszch*) terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus. *Oceana Biomedicina Journal*, 4(1).
- Asadi, N., Bahmani, M., Kheradmand, A., & Rafieian-Kopaei, M. (2017). The Impact of Oxidative Stress on Testicular Function and the Role of Antioxidants in Improving it: A Review. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 11(5), IE01–IE05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23927.9886>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). (2021). *Pedoman Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional*. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).
- Barret, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J. (2019). *Review of Medical Physiology* (26 ed.).
- Buanasari, Sugiyo, W., & Chyntia Apriyanti, A. (2018). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 1(1), 19–24.
- de la Rosa, L. A., Moreno-Escamilla, J. O., Rodrigo-García, J., & Alvarez-Parrilla, E. (2018). Phenolic compounds. Dalam *Postharvest Physiology and Biochemistry of Fruits and Vegetables* (hlm. 253–271). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813278-4.00012-9>
- Dhindsa, S., Ghanim, H., Batra, M., & Dandona, P. (2018). Hypogonadotropic Hypogonadism in Men with Diabetes. *Diabetes Care*, 41(7), 1516–1525. <https://doi.org/10.2337/dc17-2510>

- Elgazar, A. F. (2019). Potential Protective Roles of Tamarind Fruit Pulp Aqueous Extract Against Hyperglycemic and Testicular Toxicity in Alloxan Induced-Diabetic Male Rats. *Journal of the College of Specific Education for Educational and Specific Studies*, 2(10), 37–58. <https://doi.org/10.21608/SJSE.2022.120347.1140>
- Elisma, Rahman, H., & Lestari, U. (2020). PPM Pemberdayaan Masyarakat Dalam Pengolahan Tanaman Obat Sebagai Obat Tradisional di Desa Mendalo Indah Jambi Luar Kota. *Selaparang. Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 4.
- Fajarwati, I., Solihin, D. D., Wresdiyati, T., & Batubara, I. (2023). Administration of alloxan and streptozotocin in Sprague Dawley rats and the challenges in producing diabetes model. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1174(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1174/1/012035>
- Faradiba, A., Gunadi, A., & Praharani, D. (2016). Daya Antibakteri Infusa Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* Linn) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Pustaka Keseharian*, 4.
- Fauziah, C., Hasanah, U., Irsyad, N. S., Pribadi, I., Setiawan, R. P., & Wahyuni, Y. P. (2023). Analisis Motilitas dan Morfologi Spermatozoa Pria perokok Usia 18-24 tahun. *Majalah Kedokteran Andalas*, 46, 79–87.
- Fauziyah, N. (2019). *Sampling dan Besar Sampel Bidang Kesehatan Masyarakat dan Klinis*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.
- Fedail, J. S., Ahmed, A. A., Musa, H. H., Ismail, E., Sifaldin, A. Z., & Musa, T. H. (2016). Gum arabic improves semen quality and oxidative stress capacity in alloxan induced diabetes rats. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5(5), 434–441. <https://doi.org/10.1016/j.apjr.2016.07.014>
- Fikayuniar, L. (2022). *Fitokimia*. Penerbit NEM.
- Gurung, P., Yetiskul, E., & Jialal, I. (2024). *Physiology, Male Reproductive System*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538429/>
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14 ed.). Elsevier.
- Hoang-Thi, A.-P., Dang-Thi, A.-T., Phan-Van, S., Nguyen-Ba, T., Truong-Thi, P.-L., Le-Minh, T., Nguyen-Vu, Q.-H., & Nguyen-Thanh, T. (2022). The Impact of High Ambient Temperature on Human Sperm Parameters: A Meta-Analysis. *Iran J Public Health*, 51(4), 710–723.

- Huang, R., Chen, J., Guo, B., Jiang, C., & Sun, W. (2024). Diabetes-induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. Dalam *Molecular Medicine* (Vol. 30, Nomor 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00771-x>
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-Induced Diabetes, A Common Model for Evaluating The Glycemic-Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies. Dalam *Medicina (Lithuania)* (Vol. 53, Nomor 6, hlm. 365–374). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. www.diabetesatlas.org
- Kaltsas, A. (2023). Oxidative Stress and Male Infertility: The Protective Role of Antioxidants. Dalam *Medicina (Lithuania)* (Vol. 59, Nomor 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/medicina59101769>
- Koeppen, B. M., & Stanton, B. A. (2018). *Berne and Levy Physiology* (7 ed.). Elsevier.
- Kottaisamy, C. P. D., Raj, D. S., Kumar, V. P., & Sankaran, U. (2021). Experimental animal models for diabetes and its related complications—a review. Dalam *Laboratory Animal Research* (Vol. 37, Nomor 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s42826-021-00101-4>
- Lotti, F., & Maggi, M. (2023). Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: Clinical evidence. *Andrology*, 11(2), 399–416. <https://doi.org/10.1111/andr.13342>
- 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. *International Journal of Green Pharmacy*, 11(4), 789. <https://doi.org/10.22377/ijgp.v11i04.1360>
- Mapira Tendayi, H., Ndayisenga, J., Nyiramahirwe, S., Mukanshuti, J., Karenzi, V., Rutayisire, R., & Nshutiyimana, J. C. (2020). Relationship Between Sperm Quality and Male Reproductive Hormones Among Male Partners with Fertility Complications: Attending CHUB. *Rwanda Journal of Medicine and Health Sciences*, 3(3), 315–328. <https://doi.org/10.4314/rjmhs.v3i3.4>
- Mbaye, A. I., Gueye, P. M., Dior Fall, A., Kane, M. O., Diatta Badji, K., Sarr, A., Diattara, D., & Bassene, E. (2017). Antioxidative activity of *Tamarindus indica* L. extract and chemical fractions. *African*

- Journal of Biochemistry Research*, 11(2), 6–11.
<https://doi.org/10.5897/AJBR2016.0896>
- Mouri, M., & Badireddy, M. (2024). *Hyperglycemia*. StatPearls.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>
- Naru, R. A., Febriani, H., & Syukriah. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Minyak Jelantah. *Journal of Biology Education, Science & Technology*, 6, 515. <https://doi.org/https://doi.org/10.30743/best.v6i1.6994>
- Nishimura, H., & L'Hernault, S. W. (2017). Spermatogenesis. *Current Biology*, 27(18), R988–R994.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.07.067>
- Normasari, R., Fauzi, M. I., & Aziz, A. M. (2021). The Protection Effect Of Methanol Extract From Asam Jawa Seed On Testicular Tissue Damage Induced By Aluminium Chloride (AlCl₃). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 7(1), 16–21.
<https://doi.org/10.19184/ams.v7i1.19645>
- Oduwole, O. O., Peltoketo, H., & Huhtaniemi, I. T. (2018). Role of Follicle-Stimulating Hormone in Spermatogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00763>
- Permatasari, S., Handayani, S., & Widayati, R. (2023). *Mekanisme Infertilitas Pria*. PT. Nas Media Indonesia.
- Prakoso, L. O., Yusmaini, H., Thadeus, M. S., & Wiyono, S. (2017). Perbedaan efek ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap kadar kolesterol total tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(3), 195–202.
<https://doi.org/10.25182/jgp.2017.12.3.195-202>
- Prastika, Z., Susilowati, S., Agustono, B., Safitri, E., Fikri, F., & Prastiya, R. A. (2018). Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Sapi Rambon di Desa Kemiren Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 1(2), 38–42.
<http://journal.unair.ac.id>
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Melitus dan Antioksidan. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(1), 48–52.
- Qamar, A. Y., Naveed, M. I., Raza, S., Fang, X., Roy, P. K., Bang, S., Tanga, B. M., Saadeldin, I. M., Lee, S., & Cho, J. (2023). Role of antioxidants in fertility preservation of sperm - A narrative review. *Animal Bioscience*, 36(3), 385–403.
<https://doi.org/10.5713/ab.22.0325>

- Rana, M., & Sharma, P. (2018). Proximate and Phytochemical Screening of The Seed and Pulp of Tamarind *indica*. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 6(2), 115–115.
- Rini, C., Putri, H., Anatom, B., Kedokteran, F., Wijaya, U., & Surabaya, K. (2014). Potensi dan Pemanfaatan Tamarindus *indica* dalam Berbagai Terapi. Dalam *Ilmiah Kedokteran* (Vol. 3).
- Riset Kesehatan Dasar. (2018). *Hasil Utama Riskesdas*.
- Sherwood, L. (2016). *Human Physiology From Cells to Systems* (9 ed.). Cengage Learning.
- Silalahi, M. (2020). Bioaktivitas Asam Jawa (Tamarindus *indica*) dan Pemanfaatannya. *Florea : Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 7(2), 85–91. <https://doi.org/10.25273/florea.v7i2.7323>
- Simanjuntak, E. J., & Zulham, Z. (2020). Superoksida Dismutase (SOD) dan Radikal Bebas. *Jurnal Keperawatan dan Fisioterapi (JKF)*, 2(2), 124–129. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.342>
- Siyanti, A., Fitriani, N., & Narsa, A. C. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Alpukat (*Persea amricana Mill.*) terhadap Perendaman DPPH. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*.
- 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*. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.977015>
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017). *Principles of Anatomy and Physiology* (15 ed.). John Wiley & Sons.
- Wahyuwardani, S., Noor, S. M., & Bakrie, B. (2020). Animal Welfare Ethics in Research and Testing: Implementation and its Barrier. *Indonesian Bulletin of Animal and Veterinary Sciences*, 30(4), 211. <https://doi.org/10.14334/wartazoa.v30i4.2529>
- Wati, D. P., Ilyas, S., & Yurnadi. (2024). *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. USU Press.
- WHO. (2021). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen* (Sixth Edition).
- Wiyandani, A. M. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus *indica* L.) terhadap Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus* L.) sebagai Buku Ilmiah Populer [Tugas Akhir]. Dalam *[Tugas Akhir]*. Universitas Jember.

- Yan, L. J. (2014). Pathogenesis of Chronic Hyperglycemia: From Reductive Stress to Oxidative Stress. *Journal of Diabetes Research*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/137919>
- Zhou, J., Chen, L., Li, J., Li, H., Hong, Z., Xie, M., Chen, S., Yao, B., & Drevet, J. R. (2015). The Semen pH Affects Sperm Motility and Capacitation. *PLoS ONE*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132974>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis



Nama	:	Haifa Mujahidah
Tempat/ Tanggal Lahir	:	Bandung, 5 Agustus 2004
Jenis Kelamin	:	Perempuan
Agama	:	Islam
Kewarganegaraan	:	Indonesia
Alamat	:	Jl. Widya krama, Kel. Sudajaya Hilir, Kec. Baros, Kota Sukabumi
No. Telp	:	085722163022
Email	:	haifammjh158@gmail.com

PENDIDIKAN FORMAL

1. 2010-2016 : SD Aisyiyah Kota Sukabumi
2. 2016-2019 : SMPN 1 Kota Sukabumi
3. 2019-2021 : SMAN 1 Kota Sukabumi
4. 2021 : Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta

RIWAYAT ORGANISASI

1. 2022 : Anggota Komisi C Senat Mahasiswa Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta
2. 2023 : Anggota Divisi Penelitian dan Pengembangan Korps Bantuan Kesehatan “AVICENNA”

Lampiran 2. Surat Izin Persetujuan Proposal Penelitian**LEMBAR IZIN PELAKSANAAN SIDANG PROPOSAL**

Telah memberi izin melaksanakan Sidang Proposal kepada mahasiswa:

Nama : Haifa Mujahidah
NIM : 2110211093
Judul Proposal : Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan

Mahasiswa dapat melaksanakan Sidang Proposal setelah memenuhi Persyaratan yang telah ditentukan Tim Skripsi FK UPN "Veteran" Jakarta.

Jakarta, 26 Juli 2024

Menyetujui,

Tim Skripsi

Pembimbing 1



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



(Dra. Cut Fauziah, M. Biomed)

LEMBAR IZIN PELAKSANAAN SIDANG PROPOSAL

Telah memberi izin melaksanakan Sidang Proposal kepada mahasiswa:

Nama : Haifa Mujahidah
NIM : 2110211093
Judul Proposal : Pengaruh Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan

Mahasiswa dapat melaksanakan Sidang Proposal setelah memenuhi Persyaratan yang telah ditentukan Tim Skripsi FK UPN "Veteran" Jakarta.

Jakarta, ...26... Juli...2024

Menyetujui,

Tim Skripsi


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

Pembimbing 2


(dr. Hany Yusmaini, M. Kes)

Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik

11/26/24, 2:52 PM

EA Letter



**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
KOMISI ETIK PENELITIAN**

Jl. RS. Fatmawati Pondok Labu - Jakarta Selatan 12450

Telp/Fax. 7656971 Ext.123

Homepage: <https://kep.upnvj.ac.id> E-mail: kep@upnvj.ac.id

PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL
Nomor : 481/XI/2024/KEP

Komite Etik Penelitian UPNVJ, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian dan menjamin bahwa penelitian yang menggunakan formulir survey/registrasi/surveilans/Epidemiologi/Humaniora/Sosial Budaya/Bahan Biologi Tersimpan /Sel punca dan non klinis lainnya berjalan dengan memperhatikan implikasi etik, hukum, sosial dan non klinis lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian berjudul:

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

Research Ethics Committee of UPNVJ, in order to protect the rights and welfare of the research subjects, and guaranty that the research using survey questionnaire/ registry/ surveillance/ epidemiology/ Humaniora/ Social According to ethical, legal, /Biological Materials Stored/stemcells and another non-clinical walk with attention to the social implications, has been thoroughly reviewed the proposal entitled :

Nama Peneliti Utama

: **Haifa Mujahidah***Principal Investigator*: **Dra. Cut Fauziah, M.Biomed**

Pembimbing / Peneliti Lain

dr. Hany Yusmaini, M.Kes

Supervisor / Other Researcher

Nama Institusi

: **Fakultas Kedokteran UPN VJ***Institution*

Protokol tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.

Hereby declare that the protocol is approved.

Ditetapkan di : Jakarta
Issued in :
Tanggal : 26 November 2024
Dewan Etika dan Penelitian Nasional Veteran Jakarta :
Penyetuju :
Frans Santosa, Sp.JP, FIHA, EPMA, FACA
FICA, FASA, SFGSA
NIK: 217121299



Keterangan/Notes :

Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan.

Sesuai dengan peraturan yang berlaku di Indonesia, peneliti wajib menyerahterahkan laporan kemajuan, laporan Kejadian Tidak Diinginkan Serius/KTDS (bila ada), dan laporan akhir pada saat selesai penelitian ke KEP UPNVJ.

Jika ada perubahan protokol/amandemen dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.*This Ethical clearance is effective for one year from the date specified.*

In accordance to Indonesian national regulation, progress, Serious Adverse Events/SAE (if occurred) and final/summary report should be submitted to the EC of UPNVJ.

If there be any modification/amendments and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari FK UPNVJ



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jl. RS. Fatmawati No.1 Pondok Labu – Jakarta Selatan 12450, Telp. 75905242 – 7669803 – 7656971 Ext. 170 Fax. 7669803
Email : kedokteran.fkupnvj@gmail.com Website : <http://www.fk.upnvj.ac.id>

Jakarta, 11 Desember 2024

Nomor : 336/UN61/II/FK/2024
Perihal : Surat Izin Penelitian

Kepada
Yth. Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran
di
Tempat

Dalam rangka penyusunan skripsi sebagai salah satu syarat penyelesaian Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta,

Dengan ini kami mengajukan Surat Permohonan Izin Penelitian di tempat yang Bapak/Ibu pimpin guna dijadikan bahan pengambilan data dan sebagai masukan dalam persiapan skripsi mahasiswa.

Peneliti : Haifa Mujahidah
NRP : 2110211093
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa Terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan
Alamat : Jl. Widya krama, Kel. Sudajaya Hilir, Kec. Baros, Kota Sukabumi
Telp/HP : 085722163022

Demikian surat ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

A.n. Dekan

Wakil Dekan Bidang Akademik



Dr. dr. Feda Anisah Makkiyah, SpBS, MKes
NIP. 197708212010122001

Tembusan Yth :
1. Dekan FK UPNV Jakarta
2. Kaprodi PSSK FK UPNV Jakarta

**Lampiran 5. Surat Izin Penggunaan Laboratorium Farmakologi dan
Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**



LABORATORIUM FARMAKOLOGI DAN TERAPI
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jln. Eijkman No. 38 Bandung Telp (022)2032170 Fax (022)2037823

**SURAT KETERANGAN IZIN PENELITIAN DAN PENGGUNAAN
LABORATORIUM**

Kepada
Yth. Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan UPN "Veteran" Jakarta
Jalan Rumah Sakit Fatmawati, Pondok Labu, Jakarta Selatan 12450
di
Tempat

Dengan Hormat,
Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas
Padjajaran memberi izin kepada mahasiswa tersebut di bawah ini:

Nama	:	Haifa Mujahidah
NIM	:	2110211093
Jurusan	:	S1 Kedokteran
No. Telp	:	085722163022
Judul	:	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica Linn.</i>) Terhadap Viabilitas Sperma Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan

Untuk melakukan penelitian tugas akhir di Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. Demikian Surat Izin ini diberikan untuk
digunakan sebagaimana mestinya.

Bandung, 15 September 2024

PLP Laboratorium
Farmakologi dan Terapi



Murni Muhidin
NIP. 196908052009101001

Lampiran 6. Hasil Output Uji Statistika

1. Uji Normalitas Data

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Viabilitas	Kelompok Kontrol Negatif	.338	5	.063	.781	5	.057
	Kelompok Kontrol Positif	.186	5	.200 [*]	.948	5	.724
	Kelompok Perlakuan 1	.281	5	.200 [*]	.887	5	.344
	Kelompok Perlakuan 2	.180	5	.200 [*]	.970	5	.878
	Kelompok Perlakuan 3	.253	5	.200 [*]	.867	5	.254

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

2. Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Viabilitas	Based on Mean	1.438	4	20	.258
	Based on Median	.505	4	20	.733
	Based on Median and with adjusted df	.505	4	10.690	.733
	Based on trimmed mean	1.176	4	20	.351

3. Uji Anova

ANOVA

Viabilitas	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6098.300	4	1524.575	12.524	.000
Within Groups	2434.700	20	121.735		
Total	8533.000	24			

4. Uji Post Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Viabilitas

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Kontrol Negatif	Kelompok Kontrol Positif	43.600*	6.978	.000	21.60	65.60
	Kelompok Perlakuan 1	38.300*	6.978	.000	16.30	60.30
	Kelompok Perlakuan 2	36.500*	6.978	.000	14.50	58.50
	Kelompok Perlakuan 3	35.100*	6.978	.001	13.10	57.10
Kelompok Kontrol Positif	Kelompok Kontrol Negatif	-43.600*	6.978	.000	-65.60	-21.60
	Kelompok Perlakuan 1	-5.300	6.978	1.000	-27.30	16.70
	Kelompok Perlakuan 2	-7.100	6.978	1.000	-29.10	14.90
	Kelompok Perlakuan 3	-8.500	6.978	1.000	-30.50	13.50
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Kontrol Negatif	-38.300*	6.978	.000	-60.30	-16.30
	Kelompok Kontrol Positif	5.300	6.978	1.000	-16.70	27.30
	Kelompok Perlakuan 2	-1.800	6.978	1.000	-23.80	20.20
	Kelompok Perlakuan 3	-3.200	6.978	1.000	-25.20	18.80
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Kontrol Negatif	-36.500*	6.978	.000	-58.50	-14.50
	Kelompok Kontrol Positif	7.100	6.978	1.000	-14.90	29.10
	Kelompok Perlakuan 1	1.800	6.978	1.000	-20.20	23.80
	Kelompok Perlakuan 3	-1.400	6.978	1.000	-23.40	20.60
Kelompok Perlakuan 3	Kelompok Kontrol Negatif	-35.100*	6.978	.001	-57.10	-13.10
	Kelompok Kontrol Positif	8.500	6.978	1.000	-13.50	30.50
	Kelompok Perlakuan 1	3.200	6.978	1.000	-18.80	25.20
	Kelompok Perlakuan 2	1.400	6.978	1.000	-20.60	23.40

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

Lampiran 7. Alat dan Bahan Penelitian



Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian