



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP
ROKOK**

SKRIPSI

ZAQIAH SRI RAHAYU

151.0211.029

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DIBERI PAPAN ASAP
ROKOK**

SKRIPSI

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

ZAQIAH SRI RAHAYU

151.0211.029

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Zaqiah Sri Rahayu

NRP : 1510211029

Tanggal : 10 Juli 2019

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

Jakarta, 10 Juli 2019



(Zaqiah Sri Rahayu)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Zaqiah Sri Rahayu
NRP : 1510211029
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Program Studi Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR *W1STAR* YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK”**

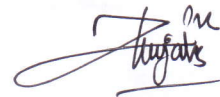
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasi Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 10 Juli 2019

Yang menyatakan,




(Zaqiah Sri Rahayu)

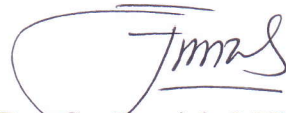
PENGESAHAN


Skripsi diajukan oleh :


Nama : Zaqiah Sri Rahayu
NRP : 1510211029
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Spermatogenesis Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar* Yang Diberi Paparan Asap Rokok


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


dr. Retno Yulianti, M.Biomed
Ketua Penguji


Dra. Cut Fauziah, M.Biomed
Pembimbing I


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


Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K), MH
Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Niniek Hardini, Sp.PA
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 10 Juli 2019

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT JERUK NIPIS
(*Citrus aurantifolia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TIKUS (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DIBERI PAPAN ASAP
ROKOK**

ZAQIAH SRI RAHAYU

Abstrak

Asap rokok merupakan sumber radikal bebas eksogen yang dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga mengganggu spermatogenesis. Ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) mengandung flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kulit jeruk nipis terhadap sel-sel spermatogenesis yang diberi paparan asap rokok. Sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan dikelompokkan menjadi 5 yaitu : (1) kelompok dengan pakan standar (Kontrol Negatif/K1), (2) kelompok dengan pemaparan asap rokok sebanyak 2 batang/hari (Kontrol Positif/K2), (3) kelompok dengan pemaparan asap rokok sebanyak 2 batang/hari dan ekstrak dosis 12,6mg/kgBB/hari (Perlakuan 1/K3), (4) kelompok dengan pemaparan asap rokok dan ekstrak dosis 25,2mg/kgBB/hari (Perlakuan 2/K4), (5) kelompok dengan pemaparan asap rokok dan ekstrak dosis 50,4mg/kgBB/hari (Perlakuan 3/K5). Ekstrak kulit jeruk nipis diberikan selama 52 hari setelah pemaparan asap rokok. Analisis data menggunakan uji *One Way Annova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil dari uji *One Way Annova* ditemukan perbedaan bermakna pada sel-sel spermatogenesis (spermatogonium, spermatosit dan spermatid) ($p=0,000$). Kesimpulan penelitian ini bahwa pemberian ekstrak kulit jeruk nipis mampu meningkatkan jumlah sel-sel spermatogenesis pada tikus wistar jantan yang diberi paparan asap rokok.

Kata Kunci : Asap rokok, ekstrak kulit jeruk nipis, spermatogenesis

THE EFFECT OF LIME PEEL (*Citrus aurantifolia*) EXTRACT ON SPERMATOGENESIS HISTOPATHOLOGY OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

ZAQIAH SRI RAHAYU

Abstract

Cigarette smoke is a source of free radicals exogenous that can cause oxidative stress thereby disrupting spermatogenesis. Lime peel (*Citrus aurantifolia*) extract contains flavonoid as potential antioxidants. This research aims to know the effect of administering lime peel extract on spermatogenesis cells that are given exposure cigarette smoke. Sample consisted of 30 male *Wistar* rats grouped into 5 groups with different treatments : (1) standard feed (Negative Control/K1), (2) exposure to cigarette smoke of 2 sticks/day (Positive Control/K2), (3) exposure to cigarette smoke and extract dose of 12.6 mg/kg/day (Treatment 1/K3), (4) exposure to cigarette smoke and extract dose of 25.2 mg/kg/day (Treatment 2/K4), (5) exposure to cigarette smoke and extract dose of 50.4 mg/kg/day (Treatment 3/K5). The lime peel extract was given for 52 days after exposure to cigarette smoke. Data analysis used *One Way Anova* test and continued with *Post Hoc* LSD test. The results of the *One Way Anova* test found significant differences in spermatogenesis cells (spermatogonium, spermatocytes and spermatids) ($p = 0,000$). This research concludes that lime peel extract can increase spermatogenesis cells in male *Wistar* rats exposed to cigarette smoke.

Keywords: Cigarette smoke, lime peel extract, spermatogenesis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga skripsi ini berhasil diselesaikan. Judul yang dipilih dalam penelitian ini yang dilaksanakan sejak April 2019 ini adalah “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Spermatogenesis Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar* yang Diberi Paparan Rokok”. Terima kasih penulis ucapkan kepada Ibu Dra. Cut Fauziah, M.Biomed selaku dosen pembimbing I, Bapak Nasihin Saud Irsyad, S.Si. M.Biomed selaku dosen pembimbing II dan dr.Retno Yulianti, M.Biomed selaku penguji yang senantiasa memberi petunjuk, pengarahan, masukan dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.

Disamping itu, rasa terima kasih disampaikan kepada pihak-pihak yang telah banyak memberikan dukungan dan doa kepada penulis ucapkan kepada :

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K), MH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, Sp.PA, selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. drg. Nunuk Nugrohowati, MS selaku koordinator *Community Research Program* (CRP) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
4. Seluruh staf dosen pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu kepada penulis selama menempuh pendidikan.
5. Staf Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran yang telah mengizinkan dan membantu penulis selama melakukan penelitian.
6. Orang tua saya yang selalu mendoakan, menyemangati, mendukung, memotivasi dan memberi dukungan dalam bentuk moril dan materil untuk segala hal, demi terwujudnya cita-cita penulis mendapatkan gelar Sarjan Kedokteran.

7. Alfat, Siska, Anis, Lina, Marta, Novia, Ivony, Rizka, Indah, Winda, Diky, Aldi, Yuli, Tika, Roby, Hafizh, Seftian teman yang selalu ada dan membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Angkatan 2015 atas bantuannya selama menempuh pendidikan sampai menuju pencapaian gelar Sarjana Kedokteran.
9. Seluruh pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu, yang telah memberi bantuan selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak untuk perbaikan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menjadi sumber pengetahuan untuk berbagai pihak.

Jakarta, 10 Juli 2019

Penulis

Zaqiah Sri Rahayu

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 Testis.....	5
II.1.2 Rokok	18
II.1.3 Radikal Bebas	23
II.1.4 Antioksidan.....	25
II.1.5 Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>).....	27
II.1.6 Hewan Coba Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	33
II.2 Kerangka Teori	37
II.3 Kerangka Konsep	38
II.4 Hipotesis Penelitian	38
II.5 Penelitian yang Relevan	39
BAB III METODE PENELITIAN.....	41
III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	41
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	42
III.2.1 Tempat Penelitian	42
III.2.2 Waktu Penelitian	42
III.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	42
III.3.1 Populasi	42
III.3.2 Sampel	42

III.4	Besar Sampel Penelitian	43
III.5	Pengambilan Sampel Penelitian	44
III.6	Identifikasi Variabel Penelitian	44
III.6.1	Variabel Dependen	44
III.6.2	Variabel Independen.....	45
III.7	Definisi Operasional.....	45
III.8	Instrumen Penelitian.....	45
III.8.1	Alat	45
III.8.2	Bahan	46
III.9	Protokol Penelitian	48
III.10	Alur Penelitian.....	49
III.11	Prosedur Penelitian	50
III.11.1	Persiapan Penelitian.....	50
III.11.2	Perlakuan pada Hewan Coba.....	51
III.11.3	Pembuatan Sediaan dan Penilaian Sel Spermatogenesis.....	52
III.12	Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Nipis.....	55
III.13	Penentuan Dosis	56
III.14	Teknik Pengumpulan Data	56
III.15	Analisis Data	56
III.15.1	Analisis Univariat.....	56
III.15.2	Analisis Bivariat	57
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		58
IV.1	Hasil Uji Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>).....	58
IV.1.1	Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis.....	58
IV.1.2	Hasil Uji Fitokimia Kulit Jeruk Nipis.....	58
IV.2	Hasil Penelitian.....	59
IV.3	Uji Statistik Sel Spermatogenesis.....	64
IV.3.1	Uji Normalitas Data.....	64
IV.3.2	Uji Homogenitas Varians	65
IV.3.3	Uji <i>One Way Anova</i>	66
IV.3.4	Uji <i>Post Hoc</i>	67
IV.4	Pembahasan	69
IV.5	Keterbatasan Penelitian	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		74
V.1	Kesimpulan.....	74
V.2	Saran	74
DAFTAR PUSTAKA		76
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Stadium Mitosis.....	11
Tabel 2	Jumlah Sel-sel Spermatogenesis.....	18
Tabel 3	Kandungan Kadar Nikotin dan Tar Berdasarkan Jenis Produk Tembakau Tahun 2016	21
Tabel 4	Bahan Pangan Sumber Antioksidan Zat Gizi	26
Tabel 5	Beberapa Contoh Senyawa Antioksidan Non-Gizi yang Terdapat Dalam Bahan Pangan.....	26
Tabel 6	Klasifikasi Flavonoid dan Sumbernya.....	27
Tabel 7	Taksonomi Tanaman <i>Citrus aurantifolia</i>	28
Tabel 8	Taksonomi <i>Rattus norvegicus</i>	33
Tabel 9	Data Reproduksi <i>Rattus norvegicus</i>	36
Tabel 10	Penelitian yang Relevan	39
Tabel 11	Definisi Operasional	45
Tabel 12	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	58
Tabel 13	Hasil Rata-rata Sel Spermatogenesis Tikus.....	60
Tabel 14	Uji Normalitas Data Rata-rata Sel Spermatogenesis Tikus.....	65
Tabel 15	Uji Homogenitas Varians Rata-rata Sel Spermatogenesis Tikus	65
Tabel 16	Uji Annova Rata-rata Sel Spermatogenesis Tikus	67
Tabel 17	Uji <i>Post Hoc</i> LSD Spermatogonium	67
Tabel 18	Uji <i>Post Hoc</i> LSD Spermatisit.....	68
Tabel 19	Uji <i>Post Hoc</i> LSD Spermatisid	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Anatomi Testis	5
Gambar 2	Histologi Tubulus Seminiferus	8
Gambar 3	Siklus Sel	9
Gambar 4	Mitosis dan Meiosis	10
Gambar 5	Tahapan Profase I pada Meiosis I.....	12
Gambar 6	Spermatogenesis	14
Gambar 7	Spermiogenesis dan Spermatozoa	16
Gambar 8	Regulasi Hormon pada Reproduksi Laki-laki	17
Gambar 9	Jenis Rokok Kretek Tangan dan Mesin	19
Gambar 10	Siklus Adiksi Nikotin.....	20
Gambar 11	Mekanisme Pembentukan Stres Oksidatif pada Asap Rokok Mempengaruhi Sistem Reproduksi Laki-laki	23
Gambar 12	Tumbuhan Jeruk Nipis.....	28
Gambar 13	Batang Tumbuhan Jeruk Nipis	29
Gambar 14	Daun Jeruk Nipis	30
Gambar 15	Bunga Jeruk Nipis.....	30
Gambar 16	Buah Jeruk Nipis.....	31
Gambar 17	Lapisan Kulit Jeruk Nipis	31
Gambar 18	Biji Jeruk Nipis	32
Gambar 19	Klasifikasi Flavonoid dan Sumbernya	32
Gambar 20	Anatomi Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan.....	34
Gambar 21	Anatomi Testis Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	35
Gambar 22	Histologi Tubulus Seminiferus Tikus	36
Gambar 23	Grafik Hasil Rata-rata Sel Spermatogonium	61
Gambar 24	Grafik Hasil Rata-rata Sel Spermatisit.....	62
Gambar 25	Grafik Hasil Rata-rata Sel Spermatid	63
Gambar 26	Grafik Hasil Rata-rata Sel Sertoli	63
Gambar 27	Hasil Sajian Histologi Testis Tikus (Gambaran Spermatogenesis).....	70

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	37
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	38
Bagan 3 Rancangan Penelitian.....	41
Bagan 4 Protokol Penelitian.....	48
Bagan 5 Alur Penelitian	49

DAFTAR SINGKATAN

ABP	: <i>Androgen-Binding-Protein</i>
BHA	: <i>Butil Hidroksi Anisol</i>
BHT	: <i>Butil Hidroksi Toluen</i>
CAD	: <i>Caspase-Activated DNase</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GPx	: <i>Glutathione peroxidase</i>
HE	: <i>Haematoxylin Eosin</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
MDA	: <i>Malondialdehyd</i>
nAChRs	: <i>Nicotinic Acetylcholine Reseptors</i>
PAS	: <i>Periodic Acid-Schiff</i>
PUFAs	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acids</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TBHQ	: <i>Tert- Butil Hidroksi Quinon</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 3 Surat Izin Penelitian UPNVJ
- Lampiran 4 Surat Izin Penelitian UPNVJ
- Lampiran 5 Sertifikat Pengujian Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis
- Lampiran 6 Alat Penelitian
- Lampiran 7 Bahan Penelitian
- Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 9 Sajian Preparat
- Lampiran 10 Hasil Analisis Deskriptif Statistik
- Lampiran 11 *Output Uji One Way ANOVA dan Post Hoc LSD*
- Lampiran 12 Surat Pernyataan Bebas Plagiarism
- Lampiran 13 Hasil Turnitin