



**HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TESTIS TIKUS
WISTAR DIABETES MELITUS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis
Ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**SIERA ADELATI
22010112130087**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

**HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TESTIS TIKUS
WISTAR DIABETES MELITUS**

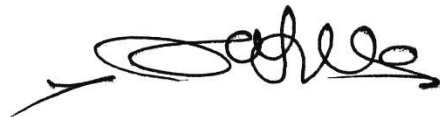
Disusun oleh:

SIERA ADELATI
22010112130087

Telah disetujui:

Semarang, 20 Juni 2016

Pembimbing I



dr. Achmad Zulfa, M.si.Med.,Sp.And.,PhD
NIP. 197006081997021001

Pembimbing II



dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes., Sp.PA
NIP. 196206171990012001

Ketua Penguji



dr. Eka Chandra Herlina, MRepSc, SpOG
NIP. 196301271990012001

Penguji



dr. Budi Laksono
NIP. 19630414990011001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendra Ningrum, Sp.Rad
NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Siera Adelati
NIM : 22010112130087
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Histopatologi Spermatogenesis Testis Tikus *Wistar* Diabetes Melitus

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri dan tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum dalam daftar kepustakaan

Semarang, 20 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Siera Adelati

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Histopatologi Spermatogenesis Testis Tikus *Wistar* Diabetes Melitus“. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai terselesaikannya laporan hasil karya tulis ilmiah ini. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak – pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu :

1. Allah SWT yang telah senantiasa menyertai dan membimbing penulis dalam menyusun tugas akhir ini.
2. dr. Achmad Zulfa, M.Si.,Med.,Sp.And.,PhD selaku dosen pembimbing pertama yang telah menyediakan waktu untuk memberikan bimbingan dan motivasi.
3. dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes.,Sp.PA selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia membacakan preperat penelitian.
4. dr. Eka Chandra Herlina, MrepSc.,Sp.OG selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan kritikan yang membangun.
5. dr. Budi Laksono selaku penguji yang telah memberikan saran dan kritikan yang membangun.

6. Orang tua, Dr.H.Noor Achmad, MA dan Dr.Hj.Nur Kusuma Dewi, MSi yang selalu memberikan dukungan moral dan material kepada penulis.
7. Staf laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dalam pemeliharaan hewan coba.
8. Staf laboratorium Patologi Anatomi RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu pembuatan preparat histopatologi testis tikus *Wistar* dalam penelitian ini.
9. Kakak dan adik penulis, dr.Selvi Mella Maharani, Silka Roudhatul Jannah, Muhammad Faiq Luthfan, Salwa Nabila Izzati yang senantiasa selalu memberikan motivasi kepada penulis.
10. Sahabat tercinta, Rifqi Raihan Haris yang senantiasa membantu setiap proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
11. Teman seperjuangan KTI Fatma Az-Zahra yang senantiasa berkerja sama dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
12. Semua pihak yang penulis tidak mungkin sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 20 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan umum	3
1.3.2. Tujuan khusus	3
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan.....	4
1.4.2. Manfaat untuk masyarakat	4
1.4.3. Manfaat untuk penelitian.....	4
1.4.4. Manfaat untuk pendidikan.....	4
1.5. Keahlian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Testis	6
2.1.1. Anatomi Testis	6
2.1.2. Histology Testi.....	7
2.1.3. Fisiologi Testis	9
2.2. Spermatogenesis.....	11

2.3.	Diabetes Melitus.....	15
2.4.	Stress Oksidatif akibat peningkatan ROS pada Diabetes Mellitus	17
2.5.	Infertilitas pada Diabetes Mellitus	19
2.6.	Metode Penilaian.....	23
2.7.	Kerangka Teori.....	24
2.8.	Kerangka Konsep	25
2.9.	Hipotesis Penelitian.....	25
BAB III	METODE PENELITIAN	26
3.1.	Ruang Lingkup Penelitian.....	26
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	26
3.4.	Populasi dan sampel.....	29
3.4.1.	Populasi	29
3.4.2.	Sampel.....	29
3.4.2.1.	Kriteria inklusi	30
3.4.2.2.	Kriteria eksklusi.....	30
3.4.2.3.	Besar sampel	30
3.4.2.4.	Cara Pengambilan Sampel.....	30
3.5.	Variabel Penelitian	31
3.5.1.	Variabel Bebas	31
3.5.2.	Variabel Tergantung.....	31
3.6.	Bahan dan Alat.....	31
3.6.1.	Bahan.....	31
3.6.2.	Alat	31
3.7.	Data yang dikumpulkan	32
3.8.	Cara Pengumpulan Data.....	32
3.9.	Definisi Operasional.....	35
3.10.	Alur Kerja Penelitian.....	37
3.11.	Pengolahan dan Analisis Data.....	38
3.12.	Etika Penelitian	39

3.13. Jadwal Penelitian.....	39
BAB IV HASIL PENELITIAN	40
4.1. Analisis Sampel.....	40
4.2. Analisis Deskriptif	41
4.3. Analisis Analitik	47
BAB V PEMBAHASAN.....	49
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	53
6.1. Simpulan.....	53
6.2. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 2. Kriteria <i>Johnsen</i>	23
Tabel 3. Definisi Operasional	35
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	39
Tabel 5. Hasil skoring gambaran mikroskopis spermatogenesis pada tubulus seminiferus testis tikus <i>Wistar</i> diabetes melitus kelompok kontrol	42
Tabel 6. Hasil skoring gambaran mikroskopis spermatogenesis pada tubulus seminiferus testis tikus <i>Wistar</i> diabetes melitus kelompok perlakuan.	43
Tabel 7. Analisis deskriptif gambaran mikroskopis spermatogenesis pada tubulus seminiferus testis tikus <i>Wistar</i> diabetes melitus.....	44
Tabel 8. Hasil uji normalitas (uji <i>Saphiro-Wilk</i>)	47
Tabel 9. Hasil uji Beda <i>Mann Whitney</i>	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Testis	7
Gambar 2. Bagan histology testis	8
Gambar 3. Histologi tubulus seminiferus	9
Gambar 4. Histologi Spermatogenesis pada tubulus seminiferus dan sel sertoli	9
Gambar 5. Hormon-hormon Spermatogenesis	13
Gambar 6. Tahapan Pembelahan Spermatogenesis	14
Gambar 7. Spermatogenesis pada Tubulus Seminiferus	14
Gambar 8. Jalur Peningkatan ROS	19
Gambar 9. Kerangka Teori	24
Gambar 10. Kerangka Konsep.....	25
Gambar 11. Skema Rancangan Penelitian.....	27
Gambar 12. Alur Penelitian	37
Gambar 13. Grafik Box-plot.....	45
Gambar 14. Tubulus Seminiferus 100x	45
Gambar 15. Mikroskopis Tubulus Seminiferus testis perbesaran 400x	46
Gambar 16. Gambaran Mikroskopis Tubulus Seminiferus dalam Penilaian kriteria skor <i>Johsen</i> perbesaran 400x . Skor 10 (A), 9 (B), 8 (C), 7 (D).....	46
Gambar 17. Gambaran Mikroskopis Tubulus Seminiferus dalam Penilaian kriteria skor <i>Johsen</i> perbesaran 400x . Skor 6 (E), 5 (E), 4 (G) 3 (H).....	47

DAFTAR SINGKATAN

ABP	: <i>Androgen Binding Protein</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
DAG	: <i>Diasilgliserol</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DMT 1	: <i>Diabetes Melitus Tipe 1</i>
DMT 2	: <i>Diabetes Melitus Tipe 2</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FSH	: <i>Follicel Stimulating Hormone</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
G6PD	: <i>Glucose-6-Phospate Dehydrogenase</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
NAD	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS TESTIS TIKUS *WISTAR* DIABETES MELITUS

Siera Adelati¹, Ika Pawitra Miranti², Achmad Zulfa J³.

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada penderita diabetes melitus tingginya kadar gula darah dapat meningkatkan ROS sehingga mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif di dalam sel dapat mengganggu proses respirasi sel sehingga menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria dan memicu terjadinya apoptosis sel. Stres oksidatif pada testis dapat mengganggu tahapan proses spermatogenesis pada tubulus seminiferus.

Tujuan: Membuktikan adanya gangguan yang bermakna terhadap tahapan spermatogenesis pada tikus *Wistar* jantan dengan diabetes melitus dibandingkan tikus normal.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain true *experimental* dengan *post test only control group*. Sampel sebanyak 32 tikus *Wistar* dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok kontrol (K) hanya diberi pakan standar dan kelompok perlakuan (P) dibuat kondisi diabetes melitus dengan diinduksi aloksan 150mg/kgBB 1 kali pada hari ke 8. Masing – masing kelompok diukur kadar gula darah pada hari ke 8, 14, dan 28. Setelah 21 hari tikus diterminasi. Testis diambil untuk dilakukan pengamatan histopatologi dengan pengecatan HE dan dinilai menurut kriteria skor *Johnsen*.

Hasil: Didapatkan nilai median kelompok perlakuan adalah 8.6 (range 6 – 9.2), kelompok kontrol yaitu 10 (range 7 – 10). Berdasarkan analisis analitik uji normalitas data uji *Saphiro-Wilk* didapatkan hasil yang tidak normal $p < 0.001$. Hasil uji beda non-parametrik *Mann Whitney* didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan yaitu $p = 0.00011$.

Kesimpulan: Kadar gula darah yang tinggi pada kondisi diabetes melitus dapat mengganggu tahapan spermatogenesis.

Kata kunci : Diabetes melitus, ROS, spermatogenesis, tubulus seminiferus.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

²Staf pengajar Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Undip

³Staf pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Undip

HISTOPATHOLOGY OF THE SPERMATOGENESIS IN DIABETES MELLITUS WISTAR RATS TESTIS.

Siera Adelati¹, Ika Pawitra Miranti², Achmad Zulfa J.³

ABSTRACT

Background: In patients with diabetes mellitus, high blood sugar levels lead increasing Reactive Oxygen Species resulting in oxidative stress. Subsequently disrupt the process of cell respiration, causing the loss of potential function in mitochondrial membrane and trigger cell apoptosis. Oxidative stress in the testis can impair the process of spermatogenesis in the seminiferous tubules.

Objective: To prove the significance of the disruption of the spermatogenesis in male *Wistar* rats with diabetes mellitus compared to normal *Wistar* rats.

Methods: This study used a true *experimental* design with *post-test only control group design*. Total sample of 32 *Wistar* rats were divided into 2 groups. The control group (K) was only given a standard feed while the treatment group (P) was made diabetic with alloxan 150mg / kg on the 8th day. Each group's blood sugar levels were measure 3 times. After 21 days the mice wer terminated. Testes were taken for histopathological observation with HE staining and assessed according to the criteria *Johnsen score*.

Results: The median value of the treatment group was 8.6 (range 6 – 9.2), control group of 10 (range 7 – 10). Normality data analysis *Shapiro-Wilk* test, showed abnormality ($p < 0.001$). The results of non-parametric *Mann Whitney* differential test showed significant difference between control and treatment groups ($p = 0.00011$).

Conclusion: High blood sugar levels in diabetes mellitus conditions can interfere with the process of spermatogenesis.

Keywords: Diabetes mellitus, ROS, spermatogenesis, seminiferous tubules.

¹ Undergraduate Student Faculty of Medicine Diponegoro University

² Lecturer of Anatomical Pathology Departement Faculty of Medicine Diponegoro University

³ Lecturer of Biology Departement Faculty of Medicine Diponegoro University