

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% BIJI RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KUALITAS SPERMA MENCIT
(*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Oleh:
MARIA KUSUMA CANDRAWATI
NIM. 13620014



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% BIJI RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KUALITAS SPERMA MENCIT
(*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh:
MARIA KUSUMA CANDRAWATI
NIM. 13620014**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% BIJI RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum L.*) TERHADAP KUALITAS SPERMA MENCIT
(*Mus musculus L.*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Oleh:
MARIA KUSUMA CANDRAWATI
NIM. 13620014

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal, 23 Mei 2018

Dosen Pembimbing I



Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

Dosen Pembimbing II



Umaivatus Syarifah, M.A
NIP. 19820925 200901 2 005

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% BIJI RAMBUTAN
(*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP KUALITAS SPERMA MENCIT
(*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Oleh:
MARIA KUSUMA CANDRAWATI
NIM. 13620014

Telah Dipertahankan Didepan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal, 23 Mei 2018

Penguji Utama	Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si NIP. 19710919 200003 2 001	
Ketua Penguji	Kholifah Holil, M.Si NIP. 19751106 200912 2 002	
Sekretaris Penguji	Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si NIP. 19671113 199402 2 001	
Anggota Penguji	Umayyatus Syarifah, M.A NIP. 19820925 200901 2 005	

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi




Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 1 019

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Maria Kusuma Candrawati

NIM : 13620014

Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan
(*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Kualitas Sperma
Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Streptozotocin

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka. Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggungjawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 23 Mei 2018
Yang Membuat Pernyataan,



Meterai Rp.6000

Maria Kusuma Candrawati

NIM. 13620014

MOTTO

“Allah SWT menguji kita dengan sesuatu yang kita cintai, maka janganlah berlebihan mencintai, agar sedih pun tidak berlebihan”

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji Syukur Alhamdulillah pada-Mu Ilahi rabbi, shalawat serta salam senantiasa tetap tercurahkan pada baginda Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya. Persembahkan Karya Tulis ini teruntuk:

Ayahanda istichori, Ibunda Luluk Fuadah dan juga Kakak tercinta M. Jamaluddin Assidiqi yang senantiasa selalu mendoakan penulis sehingga mampu menyelesaikan pendidikan sarjana tanpa kendala yang berarti. Terimakasih atas semua dukungan baik dukungan moral maupun material dan kepercayaannya.

Terimakasih kepada dosen pembimbing Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Ibu Umaiyatus Syarifah, M.A. Berkat bimbingannya maka penulis bisa menyelesaikan skripsi ini dengan lancar. Terimakasih juga kepada Muhammad Basyaruddin, M.Si selaku laboran yang telah banyak membantu melakukan perawatan maupun pembedahan dalam menyelesaikan penelitian.

Terimakasih untuk teman-teman pejuang S.Si: Izzatu Septinaharin, Afifah Rukmini, Maya Shofi, Dian Maya, Teh Manis, Nisa, Leni, Melinda, dan Bang Jainuri dan Keluarga besar Biologi 2013 yang tidak tersebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian dan pengerjaan skripsi.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum *Wr. Wb.*

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmad, taufiq serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin”. Tidak lupa pula Shalawat serta salam senantiasa tetap tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya.

Penulis menyadari bahwa setiap hal yang tertuang dalam penulisan ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan dari banyak pihak. Oleh sebab itu penulis hanya bisa mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris M. Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Romaidi, M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si, selaku dosen pembimbing Jurusan Biologi yang telah sabar dalam memberikan bimbingan dan arahan.
5. Umayyatus Syarifah, M.A, selaku dosen pembimbing integrasi sains dan agama yang telah memberikan arahan terkait Sains dalam perspektif Islam.

6. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Kholifah Holil, M.Si, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran terbaiknya.
7. Dr. Hj. Ulfah Utami, M.Si, selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan serta arahan.
8. Segenap civitas akademika Jurusan Biologi, khususnya seluruh Bapak dan Ibu dosen yang telah memberikan segenap ilmu dan bimbingannya.
9. Ayahanda Istichori dan Ibunda Luluk Fuadah yang telah mencurahkan kasih sayang dan cinta yang tidak terkira, semoga keselamatan dan kesejahteraan selalu terlimpahkan untuk mereka dunia dan akhirat. Serta keluarga besar yang menjadi penyemangat serta motivator bagi kepada penulis sampai saat ini khususnya *my big brother* Moh. Jamaluddin Ash-shiddiqi.
10. Seluruh teman-teman Biologi angkatan 2013, khususnya teman 1 tim yang berjuang bersama-sama untuk mencapai kesuksesan yang diimpikan.
11. Seluruh Mahasantri pondok putri al-Hasyim dan pondok putri ad-dholalah yang terus setia dan tetap semangat dalam menuntut ilmu di Universitas tercinta UIN Maliki Malang.
12. Semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini memberikan manfaat khususnya bagi penulis dan bagi pembaca serta menambah khasanah ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikum *Wr. Wb.*

Malang, 23 Mei 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	01
1.2 Rumusan Masalah	07
1.3 Tujuan	08
1.4 Hipotesis.....	08
1.5 Manfaat Penelitian	09
1.6 Batasan Masalah.....	09
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Mellitus	11
2.1.1 Pengertian Diabetes Mellitus.....	11
2.1.2 Pembagian Diabetes Mellitus	13
2.1.2.1 Diabetes Mellitus Tipe I.....	13
2.1.2.2 Diabetes Mellitus Tipe II.....	14
2.1.2.3 Diabetes Gastasional	14
2.1.2.4 Diabetes Mellitus Lain	15
2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	16
2.1.4 Streptozotocin	17
2.2 Hewan Coba	19
2.3 Sistem Reproduksi Mencit Jantan	20
2.3.1 Spermatozoa.....	21
2.3.2 Spermatogenesis	22
2.3.2.1 Spermatozoa Normal.....	23
2.3.2.2 Spermatozoa Abnormal.....	24
2.3.3 Diabetes Mellitus terhadap Kualitas Sperma	25

2.4 Tanaman Rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i> L.)	28
2.4.1 Tinjauan Umum Tanaman Rambutan	28
2.4.2 Klasifikasi Tanaman Rambutan	29
2.4.3 Morfologi Tanaman Rambutan	29
2.4.4 Kandungan Zat Aktif Biji Rambutan	30
2.4.5 Biji Rambutan terhadap Diabetes Mellitus	33

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	37
3.2 Variabel Penelitian	37
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	38
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	38
3.5 Alat dan Bahan	39
3.5.1 Alat	39
3.5.2 Bahan	39
3.6 Prosedur Penelitian	39
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	39
3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji	40
3.6.3 Kegiatan Penelitian	40
3.6.3.1 Perlakuan pada Hewan Coba	40
3.6.3.2 Perlakuan Penginduksian Streptozotocin	41
3.6.3.3 Pembuatan Larutan Stok Na CMC	42
3.6.3.4 Perlakuan Pemberian Ekstrak Biji Rambutan	42
3.6.3.5 Pengukuran Kadar Glukosa	42
3.6.3.6 Pengambilan Sperma	43
3.6.3.6.1 Motilitas Sperma	43
3.6.3.6.2 Viabilitas Sperma	44
3.6.3.6.3 Abnormalitas Sperma	45
3.7 Analisa data	46

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i> L.) terhadap Abnormalitas Sperma Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) yang Diinduksi Streptozotocin	47
4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i> L.) terhadap Viabilitas Sperma Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) yang Diinduksi Streptozotocin	53
4.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (<i>Nephelium lappaceum</i> L.) terhadap Motilitas Sperma Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) yang Diinduksi Streptozotocin	59

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	64

DAFTAR PUSTAKA	65
-----------------------------	----

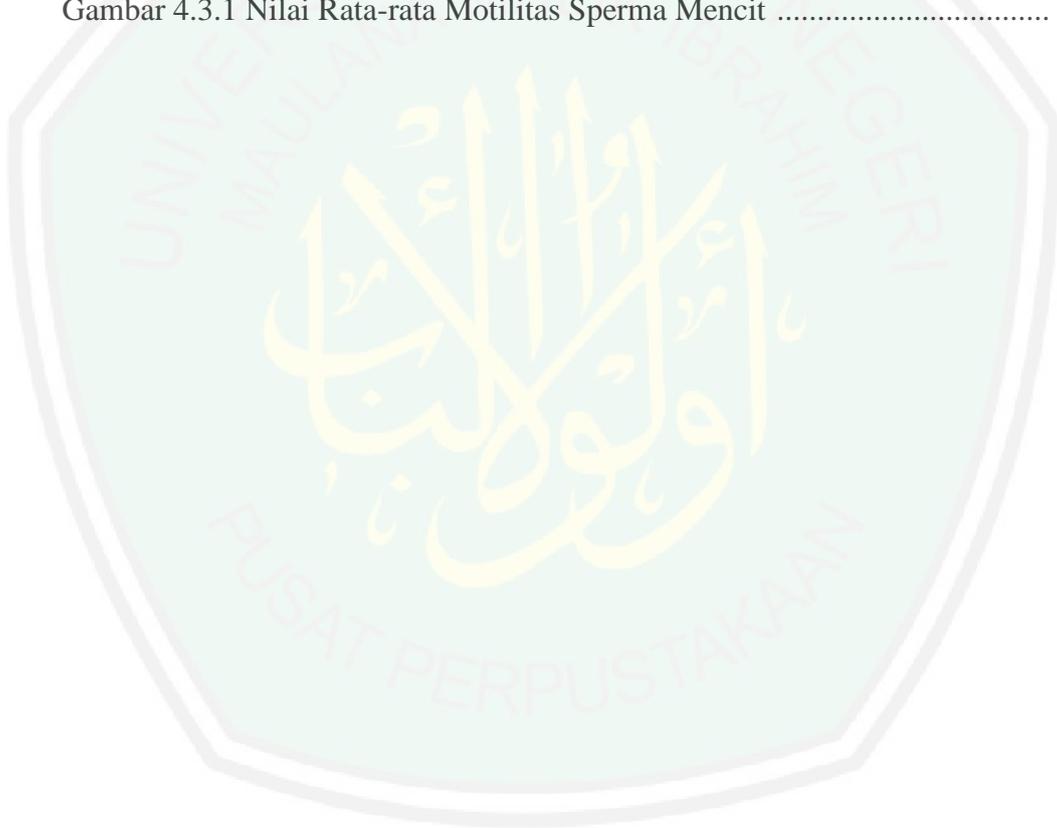
LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian	73
Lampiran 2. Data Hasil Penelitian	74
Lampiran 3. Analisa Hasil Penelitian Menggunakan SPSS.....	75
Lampiran 4. Dokumentasi.....	83
Lampiran 5. Bukti Konsultasi	84



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sistem Reproduksi Mencit ROS	20
Gambar 2.2 Organ Reproduksi Mencit.....	21
Gambar 2.3 Bagian-Bagian Pada Sperma	23
Gambar 2.4 Sperma Normal Maupun Abnormal	25
Gambar 2.5 Morfologi Tumbuhan Rambutan	30
Gambar 2.6 Morfologi Biji Rambutan.....	32
Gambar 4.1.1 Nilai Rata-rata Abnormalitas Sperma Mencit	49
Gambar 4.1.2 Morfologi Sperma Dengan Pewarnaan Eosin Nigrosin	51
Gambar 4.2.1 Nilai Rata-rata Viabilitas Sperma Mencit.....	55
Gambar 4.2.2 Morfologi Sperma Yang Telah Diberi Perlakuan.....	58
Gambar 4.3.1 Nilai Rata-rata Motilitas Sperma Mencit	61



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Mencit	20
Tabel 4.1.1 Hasil Uji Duncan Persentase Abnormalitas Sperma Mencit	49
Tabel 4.2.1 Hasil Uji Duncan Persentase Viabilitas Sperma Mencit.....	55
Tabel 4.3.1 Hasil Uji Duncan Persentase Abnormalitas Sperma Mencit	60



ABSTRAK

Candrawati, Maria Kusuma. 2018. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Streptozotocin**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing Biologi: Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si ; Pembimbing Agama: Umaiatus Syarifah, M.A.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol 70 %, Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L), Diabetes Melitus, Streptozotocin, Kualitas sperma

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) merupakan tanaman yang mempunyai manfaat sebagai obat herbal. Biji tanaman ini mempunyai manfaat sebagai antidiabetik. Biji rambutan mempunyai senyawa flavonoid yang dapat mencegah kerusakan dan meningkatkan sekresi insulin pada sel β sehingga mampu memberikan efek hipoglikemik. Kondisi penderita diabetes mengalami penurunan kualitas sperma. Kandungan flavonoid dari biji rambutan diduga mampu memperbaiki dan meningkatkan kualitas sperma. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan terhadap kualitas sperma mencit diabetes.

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental yang termasuk Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan, mencakup kelompok K- (mencit sehat), K+ (metformin 39 mg/kgBB), perlakuan penambahan ekstrak P0 (CMC 0,5%), P1 (15 mg/kgBB), P2 (19,2 mg/kgBB), P3 (23,4 mg/kg BB). Parameter kualitas sperma yang diamati mencakup viabilitas, abnormalitas, motilitas pada sperma. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan One Way Anova dan dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan 5%.

Berdasarkan hasil Uji Duncan memperlihatkan adanya perbedaan nyata dari setiap perlakuan ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Parameter abnormalitas sperma menunjukkan dosis 23,4 mg/kgBB sebagai dosis yang efektif, sedangkan parameter viabilitas dan motilitas sperma dosis efektif menggunakan 19,2 mg/kgBB. Ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terbukti dapat meningkatkan kualitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi streptozotocin.

ABSTRACT

Candrawati, Maria Kusuma. 2018. **Effect of Rambutan Seed (*Nephelium lappaceum* L.) 70% Ethanol Extract on Sperm Quality of Mice (*Mus musculus* L.) Induced by Streptozotocin**. Undergraduate Thesis. Biology Department, Science and Technology Faculty of State Islamic University (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Biology Supervisor: Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si ; Religious Supervisor: Umaiatus Syarifah, M.A.

Keyword: 70% Ethanol Extract, Rambutan seed (*Nephelium lappaceum* L.), Diabetes Melitus, Streptozotocin, dan Sperm Quality

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) is a plant that has been known as an herbal medicine. Seed of this plant have benefits as an antidiabetic. Rambutan seeds have flavonoid compounds that can prevent damage and increase insulin secretion on β cells so as to provide a hypoglycemic effect. The condition of sperm also decreased quality caused of diabetic condition. The content of flavonoids is known to improve sperm quality. The purpose of this research is to know the potency of rambutan seed 70% ethanol extract on the sperm quality of diabetic mice.

This research is an experimental research using Completely Randomized Design with 6 treatments and 4 replications, including the group of K- (healthy mice), K + (metformin 39 mg/kgBW), treatment of addition of P0 extract (CMC 0.5%), P1 (15 mg/kgBW), P2 (19.2 mg/kgBW), P3 (23.4 mg/kgBW). Sperm quality parameters were observed about viability, abnormality and motility. Data of the research were analyzed using One Way Anova and further testing using 5% Duncan test.

Based on the Duncan Test results showed a real difference from each treatment of rambutan seed (*Nephelium lappaceum* L.) 70% ethanol extract. The dose of 23.4 mg/kgBW showed as the most effective dose of sperm abnormality parameters, while the parameter of viability and motility of sperm dose effectively use 19.2 mg/ mg/kgBW. Rambutan Seed (*Nephelium lappaceum* L.) 70% ethanol extract has been shown to improve sperm quality of mice (*Mus musculus* L.) induced by streptozotocin.

ملخص البحث

جاندرراوتي ، مرية كوسوما. ٢٠١٨. تأثير إعطاء الاستخراج الإيثانول ٧٠٪ من بذور الرامبوتان (*Nephelium lappaceum* L.) على نوعية الحيوانات المنوية الفئران (*Mus musculus*) (L). المسبب بالستربتوزوتوسين (*Streptozotocin*). البحث الجامعي. قسم علم الأحياء كلية العلوم والتكنولوجيا الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرفة: الدكتورة ريتنو سوسيلوواتي، الحجة الماجستير، المشرفة الدينية: أمية الشريفة، الماجستير

الكلمات المفتاحية : استخراج الإيثانول ٧٠ ٪ ، بذور رامبوتان، مرض السكري، الستربتوزوتوسين، نوعية الحيوانات المنوية

رامبوتان (*Nephelium lappaceum* L.) هي نبات التي لها فوائد كدواء عشبي. بذور النبات لها فوائد كمضاد للسكر. تحتوي بذور الرامبوتان على مركبات الفلافونويد التي تمنع الضرر وتزيد إفراز الأنسولين في الخلايا β ولتوفير تأثيرات خافض لسكر الدم. كما انخفضت حالة الحيوانات المنوية من الجودة بسبب مرض السكري. تعرف أيضا أن الفلافونويد هو لتحسين نوعية الحيوانات المنوية. اما الغرض من هذا البحث هو لمعرفة فعالية الاستخراج الإيثانول ٧٠٪ من بذور الرامبوتان على نوعية الحيوانات المنوية الفئران المصابة مع خافض لسكر الدم.

وكان هذا البحث دراسة تجريبية باستخدام تصميم كامل العشوائية (RAL) مع ٦ العلاجات و ٤ مكررات، بمجموعة K- (الفئران الصحي)، K+ الميتفورمين ٣٩ ملغ / كغ)، وعلاج إضافية الاستخراج P0 (CMC 0.5)؛ P1 (15 ملغ / كغ)، P2 (١٩,٢ ملغ / كغ)، P3 (٢٣,٤ ملغ/كغ). وشملت المعلمات جودة الحيوانات المنوية الجدوى، شذوذ، والحركة في الحيوانات المنوية. تحلل بيانات البحث باستخدام *One Way Anova* واختبار آخر باستخدام اختبار دنكان.

وبناء على نتائج اختبار دنكان، دلت اختلافات كبيرة من كل معاملة في استخراج الإيثانول ٧٠٪ من البذور الرامبوتان (*Nephelium lappaceum* L.). دلت ايضا تشوهات في الحيوانات المنوية المعلمات الجرعة ٢٣,٤ ملغ / كغ كما الجرعة الاعيانية، في حين أن التشوهات الجدوى والحركة الحيوانات المنوية الجرعة الفعالة استخدم ١٩,٢ ملغ / كغ. وقد بين أن استخراج الإيثانول ٧٠ ٪ من البذور الرامبوتان (*Nephelium lappaceum* L.) هو لتحسين نوعية الحيوانات المنوية الفئران (*Mus musculus* L.) التي تسبب بالستربتوزوتوسين

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik menahun dampak dari pankreas tidak memproduksi insulin atau tubuh tidak mampu memanfaatkan insulin yang diproduksi secara efisien, yang menyebabkan kadar glukosa dalam tubuh meningkat (KEMENKES, 2013). WHO (2016) menyatakan bahwa tingkat prevalensi DM di Indonesia sebesar 7% dari populasi penduduk. Ironisnya di Indonesia sendiri diperkirakan tahun 2030 terjadi peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 12 juta jiwa. Oleh karena itu, Indonesia berada pada urutan keenam dengan prevalensi DM tertinggi di dunia (IDF, 2009). Kondisi ini dapat terjadi karena pola hidup yang buruk, stress, makanan yang tidak sehat, obesitas, dan kurangnya aktifitas fisik.

Penyebab dari DM bisa diakibatkan oleh beberapa hal mulai dari kekurangan hormon insulin hingga defisiensi produksi insulin dari sel beta langerhans. Pembagian dari DM itu tergantung dari penyebab terjadinya DM itu sendiri. Menurut Rimbawan (2004), pembagian DM secara umum ada beberapa yakni DM tipe 1 yakni karna disebabkan oleh adanya kerusakan genetik yang menyebabkan produksi insulin dalam tubuh menjadi berkurang. Sedangkan Ario (2014) menambahkan DM tipe 2 ini biasanya ditandai dengan desensitisasi penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas ataupun juga kerusakan reseptor insulin. Sedangkan pada DM tipe lain yakni Firdaus (2016) gangguan

penimbunan glukosa yang timbul pertama kali dideteksi pada saat kehamilan. Sedangkan tipe lain yakni gangguan sekresi insulin yang tidak memadai yang disebabkan oleh penyakit genetik tertentu, disebabkan secara tidak langsung oleh penyakit lainnya (misalnya pankreatitis, yaitu peradangan pada pankreas). Menurut data yang telah diperoleh Indonesia memiliki prevalensi obesitas pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 10,3% dengan (pria 13,9% dan wanita 23,8%) (Konsensus, 2015).

Resiko terjadinya Diabetes tipe 2 meningkat seiring pada bertambahnya faktor usia. Faktor usia penderita DM biasanya hanya dijumpai pada usia lebih dari 30 tahun, namun kini juga ditemui pada usia remaja berkisar 20 tahun (Soegondo, 2007). Penyebab penyakit Diabetes tipe 2 ini umumnya dipengaruhi oleh pola hidup yang tidak sehat sehingga menimbulkan adanya obesitas (Rachmawati, 2009). Gangguan komplikasi yang dapat disebabkan oleh DM sangat banyak yakni penyakit stroke, katarak, jantung, gagal ginjal, serta gangrena hingga gangguan sistem reproduksi. Diabetes melitus merupakan penyakit yang menyebabkan kematian tertinggi kedua setelah jantung (Mangoenprasodjo, 2005). Manifestasi klinik yang diakibatkan oleh diabetes melitus menimbulkan gangguan faal khususnya pada organ sistem reproduksi khususnya penurunan kualitas pada sperma. (Soehadi, 1996).

Perkembangan sperma yang terhambat akan mengalami berbagai kelainan, baik berupa kelainan morfologi ataupun menurunnya kualitas hidup spermatozoa (Vignera, 2012). Peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) yang disebabkan oksidasi asam lemak selama terjadi resistensi insulin juga

mengakibatkan terjadinya disfungsi mitokondria (Dewi, 2007). ROS diproduksi secara terus menerus di dalam mitokondria sel. Peningkatan ROS terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi dan pembersihannya (*scavenging*) oleh antioksidan endogen yang menyebabkan gangguan fungsi fisiologis (Sikka, 2004). Sitoplasma sel spermatogenik mengandung sebagian kecil *scavenging enzyme*, tapi *enzyme* ini belum maksimal dalam memproteksi membran plasma dari adanya radikal bebas, sehingga mengakibatkan kualitas spermatozoa terganggu dan mengalami penurunan (Somoyani, 2012).

Selain merusak struktur spermatozoa, radikal bebas juga dapat menyebabkan menurunnya produksi hormon *luteinizing hormone* dan *follicle stimulating hormone* dari hipofisis anterior yang berakibat mengurangi rangsangan terhadap produksi testosteron (Soehadi, 1996). Hal ini mengakibatkan jumlah testosteron menurun dan akhirnya spermatogenesis pun ikut terhambat, sehingga dapat mengurangi jumlah pembentukan spermatozoa (Mustikasari, 2013). Keadaan Diabetes melitus tipe 2 juga dapat mengganggu produksi hormon testosteron, adanya hormon ini berperan penting dalam reproduksi untuk proses pembentukan sel sperma (Khaki 2009). Menurut Nugroho (2006) menyatakan kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap senyawa penyusun dari spermatozoa seperti molekul protein, DNA, lemak, membran sel, serta komponen sel atau jaringan yang lain. Kandungan senyawa tersebut rentan akan adanya peningkatan radikal bebas dalam tubuh.

Pola hidup yang tidak sehat akibat perkembangan teknologi serta dampak radikal bebas yang mana dapat memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk

DM. Akal membuat manusia berusaha untuk mencari jalan keluar dari setiap ujian dan kesulitan. Salahsatu dampak adanya penyakit DM ini dengan meningkatnya kadar glukosa darah dan kualitas sperma yang menurun pada bagian reproduksi maskulina. Serta mengetahui penanganan apa yang dapat dilakukan untuk mengatasi dampak DM. Melalui pengobatan yang cocok untuk mengatasi DM dengan menggunakan bahan alam yang mudah didapatkan, sehingga tidak menimbulkan ketergantungan terhadap obat kimia sintetis yang dapat merusak ginjal.

Pemanfaatan Tumbuhan sebagai salah satu alternatif pilihan sehingga penurunan glukosa darah juga dapat dilakukan melalui obat herbal (Yuda, 2015). Pemanfaatan obat herbal atau bahan alam salah satunya yakni biji rambutan yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat yang biasanya hanya dibuang dengan percuma. Pemanfaatan biji rambutan perlu dilakukan untuk pengujian pengobatan. Beberapa tumbuhan banyak diteliti kadungannya akan antioksidan yang fungsinya dapat menangkap radikal bebas dalam tubuh. Menurut Sayuti (2015) menyatakan tubuh manusia pada dasarnya mampu memproduksi antioksidan namun jumlahnya sedikit dan tidak cukup dalam mengatasi antioksidan yang masuk dalam tubuh.

Alternatif penggunaan antioksidan alami sangat dibutuhkan dalam menangani adanya radikal bebas dalam tubuh. tumbuhan yang mempunyai kandungan akan antioksidan adalah biji rambutan. Menurut Hawarima (2016), biji rambutan mempunyai kandungan tinggi akan adanya polifenol yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dan melawan radikal bebas. Selain polifenol,

juga terdapat karbohidrat, protein, lemak untuk memenuhi kebutuhan tubuh terhadap gizi. Senyawa flavonoid yang merupakan sekelompok besar senyawa polifenol sebagai antioksidan. Hal ini sesuai dengan Hardiningtyas (2014), pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dilakukan dengan cara menghambat kerja Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) oksidase, serta mengikat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas.

Fungsi dari flavonoid menurut Zuraida (2015), menyatakan bahwa senyawa ini dapat menghambat terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas, sehingga mampu memperbaiki kerusakan pada sel spermatozoa, dan mampu melindungi dari terjadinya keabnormalitas sperma. Kandungan flavonoid pada biji rambutan perlu dilakukan pengolahan dan pemanfaatan limbah biji rambutan yang sangat melimpah untuk digunakan sebagai pengobatan. Manusia perlu merenungkan kembali bahwasannya semua yang telah diciptakan Allah SWT pasti ada manfaatnya dan tidak ada yang sia-sia. Kesadaran pola hidup sehat dengan memanfaatkan potensi alam. Manfaat biji rambutan dapat digunakan dalam hal pengobatan untuk penderita Diabetes.

Hal ini dapat menjadi alternatif penggunaan obat kimiawi yang saat ini relatif mahal. Sehingga sebagai manusia yang mempunyai akal memfokuskan untuk mencari bahan alami. Penggunaan bahan alam atau tumbuhan sebagai obat sebagai contoh tanaman rambutan khususnya bagian biji yang digunakan untuk pengobatan. Hal ini dapat dijelaskan dalam Al-Quran dalam QS Asy-Syu'ara (26): 7-8, berikut ini:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik.” (QS. Asy-Syu’ara: 7).

Allah SWT telah menjelaskan keagungan dan kekuasaan-Nya melalui penciptaan segala tanaman yang baik, buah-buahan dan hewan. Biodiversitas yang beraneka ragam membuka peluang untuk mencari manfaat dari alam. Pemanfaatan bahan yang berasal dari tanaman sangat memungkinkan untuk dieksplorasi. (إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً) “*sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda,*” yaitu tanda atas kekuasaan Allah SWT dengan maha pencipta segala sesuatu yang telah membentangkan bumi dan langit. (Al-Qurthubi, 2008).

Pemanfaatan bahan alam juga bisa digunakan sebagai obat dari permasalahan penurunan kualitas sperma yang diakibatkan oleh adanya gangguan DM. Mahasuci Allah SWT atas segala yang telah diturunkanNya untuk dimanfaatkan manusia sebaik mungkin. Tumbuhan alam yang digunakan dalam permasalahan DM menggunakan biji dari buah rambutan yang mempunyai kandungan polifenol yang mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki kualitas sperma. Pengobatan menggunakan bahan alam juga mempunyai kelebihan yakni tidak mempunyai pengaruh dalam penggunaan jangka panjang.

Ketersediaan bahan baku biji rambutan yang relatif melimpah di masyarakat diharapkan menjadi alternatif dari obat kimiawi. Sehingga bisa digunakan sebagai obat tanpa dibuang dengan sia-sia tanpa adanya manfaat. Hal ini menjadi landasan dalam penelitian biji rambutan sebagai obat alami memperbaiki kualitas sperma pada penderita DM. Sampai sejauh ini masih belum ada penelitian tentang pemanfaatan biji rambutan terhadap kualitas spermatozoa dengan komplikasi DM. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penggunaan ekstrak biji rambutan sebagai salah satu alternatif pengobatan komplikasi DM pada sistem reproduksi maskulina.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang ada pada penelitian kali ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) berpengaruh terhadap viabilitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) berpengaruh terhadap Abnormalitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik?
3. Apakah pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) berpengaruh terhadap motilitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik?

1.3 Tujuan

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Untuk memahami pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap viabilitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik.
2. Untuk memahami pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap abnormalitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik.
3. Untuk memahami pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap motilitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang mengalami kondisi diabetik.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat pengaruh dari ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap kualitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang telah mengalami kondisi diabetik.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Secara teoritis penelitian ini bermanfaat untuk memahami pengaruh dari pemberian ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap kualitas sperma mencit (*Mus musculus L.*) yang mengalami kondisi diabetik.
2. Secara aplikatif penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat perihal kegunaan lain biji rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) sebagai salah satu bentuk alternatif pengobatan pada penderita DM khususnya memperbaiki penurunan kualitas sperma.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah penelitian ini adalah:

1. Hewan percobaan yang digunakan yakni mencit (*Mus musculus L.*) dengan jenis kelamin jantan, pada umur 2-3 bulan dan berat badan rerata 20-30 gram sebanyak 24.
2. Bahan pelarut pada ekstrak etanol 70% dari biji rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) menggunakan Na CMC 0,5%.
3. Penginduksian menggunakan *streptozotocin* yang diberikan secara intraperitoneal sebanyak 40 mg/kg BB diberikan selama 5 hari dimulai dari 2 minggu terakhir pemberian *High Fat Diet* (HFD).

4. Ekstrak yang digunakan adalah biji rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) dengan dosis pemakain 0 mg/kg, 15 mg/kg, 19,2 mg/kg dan 23,4 mg/kg, sedangkan dosis metformin 3,9 mg/30gBB diberlakukan setiap hari selama 4 minggu, setelah diinduksi Streptozotocin.
5. Parameter yang akan diamati adalah pengamatan kualitas sperma meliputi viabilitas, abnormalitas dan motilitas spermatozoa.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai oleh hiper glikemia karena adanya kegagalan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Dampak dari pankreas tidak mampu memproduksi insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang diproduksi secara efisien (Infodatin, 2014). Diabetes muncul karena terlalu berlebihnya kandungan glukosa yang ada dalam darah. Hal ini diakibatkan karena terjadi gangguan sekresi insulin, sehingga kadar insulin rendah yang berakibat hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi). Insulin merupakan suatu hormon yang mampu menjaga keseimbangan kadar gula dalam darah. (Artanti, 2015). Sintesis insulin dilakukan di dalam sel β pada pulau langerhans, suatu bagian kecil dari pankreas (Mayfield, 1998).

Insulin juga merangsang glukoneogenesis pada permukaan sel, dengan mengubah beberapa metabolit hasil pemecahan lemak dan protein menjadi glukosa. Apabila kadar glukosa dalam darah tinggi, insulin yang disekresikan oleh pankreas juga tinggi untuk memfasilitasi glukosa, agar dapat masuk ke dalam sel target dan menghasilkan energi, sehingga akhirnya kadar glukosa darah menjadi rendah (Ganong,1983). Rendahnya insulin dalam tubuh berefek pada kemampuan sel untuk menyerap energi. Kadar glukosa darah normal

adalah 80-120 mg/dl (kondisi puasa) atau 100-180 mg/dl (setelah makan). Kadar glukosa darah saat istirahat atau tidur berkisar antara 100 hingga 140 mg/dl darah (Rimbawan, 2004). Kadar glukosa darah penderita diabetes melitus adalah >120 mg/dl pada kondisi puasa atau >200 mg/dl setelah makan (Tjokroprawiro, 2003).

Hadist tentang anjuran kepada manusia untuk tidak berlebih-lebihan dalam hal makanan telah dijelaskan dalam hadist riwayat an-Nasa'I (no. 2145) dan Ibnu Majah dalam kitab *Shahih At-Tarhib Wa At-Tarhib* (Al-Albani, 2013), Rasulullah SAW telah bersabda:

كُلُوا وَاشْرَبُوا، وَتَصَدَّقُوا {وَالْبَسُوا} مَا لَمْ يَخْأ لَطُهُ إِسْرَافٌ أَوْ مَخِيلٌ.

Artinya: "Makan dan minumlah, bersedakahlah, [dan berpakaianlah] selagi tidak dicemari oleh sikap berlebihan atau rasa sombong."

Lafal *كُلُوا وَاشْرَبُوا* pada hadist tersebut menjelaskan tentang anjuran makan dan minum dan jika berlebihan serta sombong maka Allah SWT akan membencinya. Salah satu kebiasaan manusia seperti makan yang berlebih juga bisa mendatangkan sesuatu yang buruk. Salah satu kebiasaan manusia yang suka berlebih-lebihan yakni muncul adanya gangguan seperti obesitas. Kondisi seseorang yang mengalami obesitas mempunyai peluang terjangkitnya diabetes melitus.

Kondisi DM dapat menimbulkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, yang ditunjukkan dengan adanya hiperglikemia dan glukosuria. Penderita DM yang mengalami Hiperglikemia kronik mengalami kerusakan jangka panjang, kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata,

ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (WHO, 2016). Salah satu kondisi yang menyebabkan adanya diabetes adalah obesitas (Kemenkes, 2013).

2.1.2 Pembagian Tipe Diabetes Melitus

Penyakit DM sangat berpengaruh terhadap kualitas sumberdaya manusia yang berdampak pada meningkatnya biaya kesehatan yang cukup mahal. Oleh karena itu, masyarakat maupun pemerintah ikut serta dalam upaya pencegahan DM (PERKENI, 2011). Pengelompokan DM pada tahun 1997, *Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* menyetujui sistem klasifikasi baru untuk diabetes melitus. Mereka mengelompokkan diabetes menjadi diabetes melitus tipe I, tipe II, diabetes selama kehamilan (*gestational diabetes*) dan beberapa diabetes tipe lainnya (Rimbawan, 2004).

2.1.2.1 Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes tipe I ini disebut juga “Diabetes Melitus yang Tergantung dengan Insulin” terkait dengan faktor genetik dan sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan kerusakan sel-sel yang memproduksi insulin. Hal ini menyebabkan sel tidak mampu untuk memproduksi insulin yang dibutuhkan oleh tubuh. Kelompok orang yang paling sering mengidap penyakit ini adalah anak-anak dan remaja, yang mewakili 3% dari jumlah seluruh pasien yang ada (SmartPatien, 2016). Diabetes melitus tipe I biasanya berujung pada defisiensi insulin absolut. Diabetes melitus tipe I biasanya bersifat akut. Penderita diabetes melitus tipe 1 membutuhkan insulin eksogen untuk mempertahankan hidupnya dan memiliki resiko tinggi terhadap terjadinya ketoasidosis (Rimbawan, 2004).

Kasus diabetes melitus tipe I tahap awal (*early onset*) penurunan jumlah sel β hanya menyisakan 10 % dari jumlah normalnya dan jumlah ini akan terus menurun tanpa penanganan yang tepat. Sebagian besar pasien diabetes melitus tipe I telah kehilangan seluruh sel β -nya. Kurangnya produksi insulin dalam tubuh menyebabkan penderita diabetes tipe ini, mempertahankan kadar gula darahnya dengan penyuntikan insulin secara rutin (Mbanya, 2006).

2.1.2.2 Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes tipe II (*non insulin dependent diabetes mellitus*). Diabetes tipe 2 ini adalah suatu diabetes yang sering melanda manusia, tercatat sekitar 90 sampai 95% pasien yang terjangkit diabetes. Jenis penyakit diabetes ini paling umum berkaitan dengan sejarah diabetes pada keluarga, usia lanjut, obesitas, dan olahraga yang kurang. (Codario, 2005). Penderita diabetes melitus tipe II memiliki resiko yang lebih besar terhadap penyakit degeneratif lain, terutama penyakit kardiovaskuler. Resiko utama yang dihadapi dari golongan penyakit kardiovaskuler adalah serangan stroke dan penyakit jantung koroner (Foster, 2004).

2.1.2.3 Diabetes Gestasional

Diabetes melitus gestasional (DMG) diartikan sebagai salah satu gangguan glukosa yang timbul pada saat kehamilan. Konteks ini biasanya terjadi pada 3-7% wanita yang mengandung. DMG juga menjelaskan akan risiko terjadinya komplikasi pada bayi dan berkaitan dengan munculnya diabetes tipe 2 di masa yang akan datang. Wanita sudah didiagnosis DMG disamping faktor hipertensi, umur, gaya hidup, etnik, ras dan budaya. Diabetes

melitus pada kehamilan memiliki dampak yang serius pada ibu dan anak yang dilahirkannya jika tidak ditangani dengan baik (Firdaus, 2016).

Pasien yang mengalami diabetes sebelum hamil disebut juga pregestational diabetes. Wanita yang mengalami diabetes tipe I pada saat hamil dan wanita diabetes tipe II yang tidak terdiagnosis, dikategorikan sebagai gestational diabetes. Namun, kebanyakan wanita yang penderita gestational diabetes mempunyai homeostatis glukosa yang normal hingga minggu ke 20. Selain itu, juga mengalami defisiensi insulin relatif pada paruh kedua masa kehamilan. Biasanya kadar glukosa darah akan kembali dalam keadaan normal setelah melahirkan (Rimbawan, 2004).

2.1.2.4 Diabetes Tipe Lain

Ada beberapa penyebab lain yang berbeda dari ketiga jenis diabetes melitus di atas, termasuk sekresi insulin yang tidak memadai yang disebabkan oleh penyakit genetik tertentu, disebabkan secara tidak langsung oleh penyakit lainnya (misalnya pankreatitis, yaitu peradangan pada pankreas), yang diakibatkan oleh obat atau bahan kimia lainnya (Smar Pasien, 2016).

Diabetes melitus tipe lain dapat disebabkan oleh hal-hal berikut (Nugroho, 2006):

- a. Kerusakan genetik fungsi sel beta (genetic defect of β cells). Kerusakan ini diwariskan melalui pola gen autosom dominan yang dapat terjadi pada kromosom 12, kromosom 7 (glukokinase), kromosom 20, dan DNA mitokondria
- b. Mutasi pada reseptor insulin yang mempengaruhi kerja hormon insulin

- c. Penyakit eksokrin pankreas, diantaranya akibat adanya trauma/pankreatektomi, infeksi, pankreatitis, neoplasma, sistisfibrosis, hemochromatosis, atau pankreatopati fibrokalkulus
- d. Endokrinopati akibat kerja hormon yang saling antagonis, seperti yang terjadi karena *sindroma cushing*, *pheocromocytoma*, *hipertiroidisme*, *somatostannoma*, *aldosteronoma* dan *akromegali*
- e. Pengaruh dari penggunaan obat atau zat kimia seperti vacor, pentamidin, asam nikotinat, dilantin, glukokortikoid, tiazid, dan interferon alfa
- f. Infeksi, seperti rubella kongenital dan CMV (*Cytomegalovirus*)
- g. Adanya abnormalitas proses imunologi seperti pada sindroma Stiffman, dan antibodi yang menghalangi kerja reseptor insulin
- h. Adanya sindroma genetik lain seperti sindrom down, wolfram, friedrich ataxia, huntington chorea, turner, laurence-moon-biedl, myotome dystrophy, klinefelter, porphyna, dan sindrom prader-willi.

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Penyebab DM tipe II karena kegagalan relatif sel β dan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah berkurangnya kapabilitas insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Sel β tidak bisa mengimbangi resistensi insulin yang terjadi, sehingga terjadi defisiensi relatif insulin (Mansjoer, 2000). Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin, sehingga untuk mengatur kadar gula darah perlu dilakukan pengobatan oral dan hanya menggunakan insulin bilamana obatnya

tidak efektif. Sel akan mengalami resisten terhadap insulin dan tidak bisa menyerap glukosa dalam darah. Jenis diabetes melitus ini memiliki predisposisi genetik yang lebih tinggi daripada Tipe 1 (Smar Patien, 2016).

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenali sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe II. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari pada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver, dan sel beta, organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe II (PEI, 2015).

Defek fisiologi yang terjadi pada DM tipe II yakni terjadinya gangguan abnormalitas sekresi insulin, dan akan mengalami resistensi kerja pada jaringan sasaran. DM mempunyai 3 fase urutan klinis. Mula-mula glukosa plasma tetap stabil meskipun telah mengalami resistensi insulin. Pada fase berikutnya, resistensi insulin memburuk sehingga mengalami peningkatan konsentrasi insulin, tetapi telah terjadi intoleransi glukosa dalam bentuk hiperglikemia setelah makan. Fase akhir, resistensi insulin tidak berubah, tetapi sekresi insulin menurun, sehingga menyebabkan hiperglikemia puasa (Foster, 2004).

2.1.4 Streptozotocin

Streptozotocin adalah obat yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan daya kerja dari sel beta pankreas yang akan mengakibatkan sel beta pulau langerhans pankreas membengkak dan akhirnya mengalami

degenerasi, karena terjadinya pembengkakan yang berlebihan sehingga mengakibatkan degenerasi sel-sel beta langerhans karena kelelahan. Dengan pemberian streptozotocin mengakibatkan timbulnya diabetes pada hewan percobaan (Dawn, 2000). Streptozotocin mampu menghasilkan defisiensi insulin dengan merusak DNA pada sel β (Lenzen, 2008).

Streptozotocin memiliki efek diabetogenik bagi penggunaannya. Streptozotocin ini terdiri dari 1-methyl-1nitrosourea yang terikat pada C₂ dari D-glukosa. Sifat streptozotocin yaitu tidak berwarna, terjadi proses dekomposisi pada suhu 115° C dengan membentuk gas, larut terhadap air, bentuk pada campuran isomer alfa dan beta, tidak stabil dalam temperatur suhu kamar dan temperatur kulkas, dapat ditempatkan pada suhu dibawah 20 °C dan stabil pada larutan yang mempunyai pH 4 serta temperatur rendah (Hussain, 2002). Umumnya senyawa ini dimanfaatkan sebagai penginduksian hewan percoba menjadi mirip dengan kondisi diabetes (Zafar, 2010).

Mekanisme kerja streptozotocin dalam memacu kerja sel beta pankreas belum dapat diketahui secara pasti tapi pengaruhnya secara morfologis dapat diketahui yaitu 1 jam setelah pemberian streptozotocin, tampak adanya kerusakan sel β pankreas. 7 jam berikutnya, insulin disekresi dalam jumlah besar (insulin ini dilepaskan oleh sel yang mengalami kebocoran / kerusakan berat), dan terjadi nekrosis sel beta pankreas sampai pada akhirnya terjadi kematian sel beta pankreas karena berkurangnya persediaan energi (Nugroho, 2006).

Streptozotocin mampu mempengaruhi glukosa darah melalui 3 mekanisme yakni antara lain: 1) tidak adanya respon insulin tahap pertama, yang

menyebabkan sekresi insulin terlambat dan tidak dapat mengembalikan peningkatan gula darah prandial dalam waktu yang normal, 2) berkurangnya sensitifitas kerja insulin dalam respon glukosa yang menyebabkan hiperglikemia, 3) tidak bisa memberikan stimulasi terhadap respon insulin. Pemberian sukrosa memperbesar gejala diabetes yang diinduksi STZ dengan meningkatkan glukosa darah dan deposit lemak dan juga berat badan pada tikus (Firdaus, 2016).

2.2 Hewan Coba

Hewan yang akan menjadi percobaan merupakan kunci dalam mendongkrak ilmu pengetahuan, khususnya tentang ilmu kesehatan. Selepas dari hasil kemungkinan peranan dari hewan yang akan dicoba, perlu penanganan yang baik guna mendukung hasil data yang diharapkan. Apabila tidak bersedianya hewan coba maka resikonya terjadi penurunan standar dari keselamatan obat-obatan, bahkan bisa menurunkan hasil penelitian yang sangat diperlukan oleh manusia. Hewan yang akan dijadikan percobaan adalah subyek yang relevansinya terhadap manusia (Nazir, 1988). Mencit (*Mus musculus* L.) adalah suatu hewan percobaan yang umumnya dimanfaatkan di laboratorium, karena perkembangbiakannya sangat cepat (Riskana, 1999).

Mencit merupakan hewan pengerat mudah akan perawatannya, variasi genetiknya cukup besar dengan fisiologi dan anatominya terkarakteristik dengan cukup baik. Mencit memerlukan makan per-harinya 3-5 g. Pakan merupakan hal perlu diperhatikan dalam pemeliharaan mencit. Kualitas pakan yang unggul

mampu mempengaruhi kondisi mencit dalam hal berkembang biak (Smith, 1987).

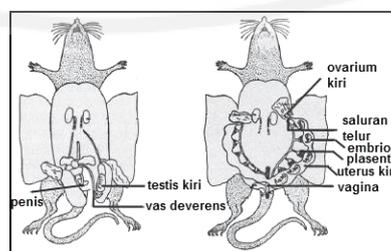
Karakteristik mencit menurut Kusumawati (2004) dapat diketahui dalam tabel 2.1 di bawah ini.

Tabel 2.1 Karakteristik mencit jantan

No	Kriteria	Jumlah
1	Berat Lahir	05-1,0 gram
2	Berat Badan Dewasa	Jantan 20-40 gr
3	Lama Kemungkinan Hidup	Umur 1 sampai 2 tahun
4	Umur Siap saph	Umur 21 hari
5	Dewasa Kelamin	35 hari
6	Perkawinan	1 jantan dengan 4 betina
7	Aktivitas	Nokturnal (Malam)
8	Suhu (Rektal)	35-39 ⁰ C (rata-rata 37,4 ⁰ C)

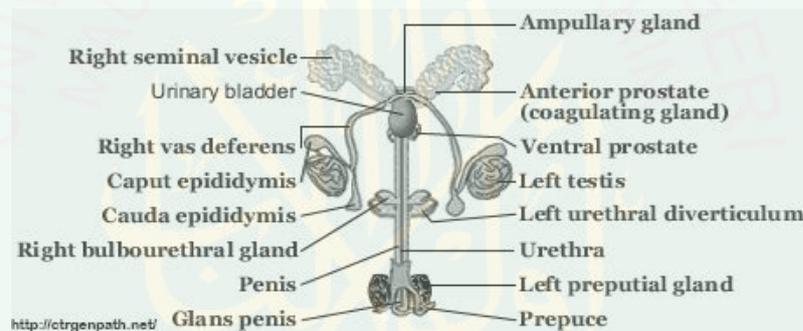
2.3 Sistem Reproduksi Mencit Jantan

Mencit jantan mempunyai sistem reproduksi dengan sepasang testis, terdapat saluran reproduksi dan kelenjar asesori dan adanya organ kopulasi. Dimana keseluruhan organ tersebut berjumlah sepasang, kecuali uretra dan penis pada sistem reproduksi jantan. Saluran reproduksi pada mencit jantan terdapat vas deferens, duktus ejakulatorius, epididimis dan uretra. ditunjukkan oleh gambar 2.1.



Gambar 2.1 Sistem Reproduksi Mencit (Phadmacanty, 2013).

Kelenjar asesori pada mencit menunjukkan adanya vesikula seminalis, ampulla, bulbouretra, kelenjar koagulasi, dan juga kelenjar preputialis. Fungsi kelenjar asesori sebagai pengeluaran sekret berupa plasma semen (Salisbury, 1985). Penis sebagai alat kopulasi pada mencit jantan yang berguna sebagai alat penyalur spermatozoa ke dalam organ reproduksi mencit betina. Penis memiliki bagian-bagian dari: korpus kavernosum penis, korpus kavernosum uretra, preputialis (Yatim, 1994). Gambaran sistem reproduksi mencit dapat ditunjukkan oleh gambar 2.2.



Gambar 2.2 Organ Reproduksi Mencit Jantan (Turner, 1988).

2.3.1 Spermatozoa

Bagian organ reproduksi jantan salah satunya yakni testis yang berfungsi untuk menghasilkan sel sperma dan hormon androgen yaitu hormon testosteron. (Yatim, 1994). Epididimis adalah suatu saluran yang dilalui spermatozoa yang berbentuk panjang dan berkelok-kelok, yang berada lekat dengan testis. Bagian pada epididimis ada 3 yakni kaput (kepala), korpus (badan), dan kauda (ekor) pada bagian epididimis. (Wahyuni, 2012). Spermatozoa yang berasal dari bagian kauda epididimis mempunyai kemampuan membuahi oosit yang sama baiknya dengan spermatozoa dari ejakulat. Hal ini

karena spermatozoa di bagian kauda telah melewati proses pematangan di bagian kaput dan korpus epididimis, serta sudah memiliki kemampuan bergerak (motil) yang sama dengan spermatozoa dari ejakulat (Pamungkas, 2012).

2.3.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah tahapan untuk memulai proses perkembangan dan pertumbuhan suatu spermatogonia untuk menjadi spermatozoa dengan proses-proses berikut yaitu 1). spermatositogenesis, tahapan ini terjadi pembelahan miosis dari spermatogonium menjadi spermatosit primer. 2). Meiosis I, tahapan selanjutnya pembelahan spermatosit primer terjadi menjadi dua kali secara serentak, sehingga pembelahan ini menghasilkan spermatosit sekunder. Kemudian terjadi pembelahan spermatosit sekunder mengalami miosis ke dua yang nanti menjadi spermatid. 3). Spermiogenesis, hasil dari spermatid terjadi sitodiferensiasi yang hasil akhirnya terbentuknya spermatozoa (Yatim, 1994).

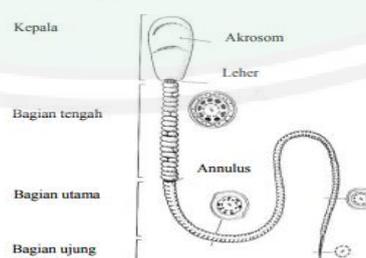
Pada mencit jantan proses spermatositogenesis membutuhkan waktu kira-kira 8 hari. Tahap meiosis dari spermatosit sekitar 13 hari dan proses spermiogenesis berlangsung kira-kira 13,5 hari. Jadi total proses spermatogenesis dari tahap awal memerlukan waktu kurang lebih 34.5 hari (Morse, 1981). Pembentukan sel spermatozoa berlangsung di dalam tubulus seminiferus dengan berbagai proses sehingga menjadi matang dengan hasil yang sempurna.

Pembentukan spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon testosteron, LH dan juga FSH. Hormon FSH berguna merangsang perkembangan tubulus

seminiferus dan sel sertoli untuk menghasilkan ABP (*Androgen binding protein*) yang dapat mempercepat pembentukan sperma spermatogonia menjadi spermatid (Susetyarini, 2003). Pembentukan protein yang mengikat androgen (ABP) bertugas dalam pengangkutan testosteron ke dalam tubulus seminiferus dan epididimis yang dibutuhkan untuk proses spermatogenesis.

2.3.2.1 Spermatozoa Normal

Sel spermatozoa menciit yang terbentuk normal tersusun dari caput, korpus, cauda (gambar 2.3). Sperma memiliki bentuk sel yang memanjang, susunan sel sperma terbagi atas, kepala yang bervariasi tergantung pada spesies tertentu. Bentuk dari sel sperma menciit memiliki bentuk kepala seperti kail pancing dengan bagian korpus agak pendek, dan kemudian terdapat cauda yang panjang (Fatmawati, 2016). Caput sel sperma terdapat inti dan juga akrosom, kandungan inti caput pada sperma terdapat bahan genetik, sedangkan bagian lain dari caput terdapat akrosom yang memuat berbagai enzim lysis seperti hialurodinase, CPE (Corona Penetrating Enzim), dan akrosin (Turner, 1988).



Gambar 2.3 Bagian-bagian pada sperma (Turner, 1986).

Bagian dari ekor sperma adalah bagian yang menyambungkan rangkaian kepala dan ekor menjadi satu kesatuan bentuk sperma. Bagian ini

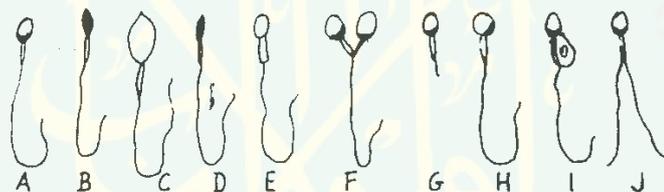
memiliki peran dalam melakukan metabolisme untuk membuat energi dalam bentuk ATP (*Adenosin Tri Phosphate*) melalui proses respirasi. Bagian lain sperma yakni ekor memiliki panjang 40-50 mikron. Bagian ekor terdapat selubung mitokondria yang dapat menghasilkan ATP yang bertugas dalam mengaktifkan flagel untuk melakukan pergerakan pada sperma yang bertujuan ke sel ovum pada betina (Guyton, 1994).

Spermatozoa pada bagian permukaan dibungkus oleh suatu membran lipoprotein. Apabila sel spermatozoa tersebut mati, permeabilitas membrannya meningkat terutama di daerah kepala (*post nuclear caps*) dan hal ini merupakan dasar pewarnaan spermatozoa yang membedakan spermatozoa hidup dari yang mati. Kemampuan spermatozoa hidup secara normal setelah keluar dari testis umumnya hanya berkisar antara 1-2 menit. Penggunaan larutan NaCl fisiologis mampu mempertahankan daya hidup spermatozoa antara 20-25 menit. Menurut Isnaini (2000), jika dilakukan penyimpanan semen dengan penggunaan larutan NaCl fisiologis, spermatozoa hanya bisa bertahan dan dapat digunakan hingga 60 menit karena meskipun NaCl mengandung elektrolit yang isotonis dengan cairan sel. Namun kurang mengandung sumber energi atau nutrisi untuk mempertahankan spermatozoa agar bisa tetap hidup (Simbolan, 2013).

2.3.2.2 Spermatozoa Abnormal

Gangguan yang menyebabkan keabnormalan pada sperma dikarenakan adanya gangguan dalam proses spermatogenesis. Gangguan

tersebut bisa ditimbulkan karena suatu penyakit, perubahan hormonal, obat-obatan dll. Abnormalitas sperma dibedakan menjadi 2, yaitu abnormalitas sperma primer dan abnormalitas sperma sekunder. Bentuk dari abnormalitas primer meliputi kepala besar (*macrocephalus*) atau kepala kecil (*microcephalus*), kepala pendek, lebar, dan ekor ganda. Bentuk abnormalitas sekunder meliputi bagian ekor yang melipat, adanya butiran-butiran sitoplasmik proksimal atau distal, dan selubung akrosom yang terlepas kepala tanpa adanya ekor, dan ekor yang terputus (Toelihere, 1982). Gambaran sperma normal maupun abnormal, ditunjukkan oleh gambar 2.4.



Gambar 2.4 Sperma normal maupun abnormal (Yatim, 1994);

Keterangan:

- A. Sperma kondisi normal;
- B. Sperma dengan caput gepeng;
- C. Sperma raksasa;
- D. Sperma caput kecil;
- E. Sperma dengan corpus besar;
- F. Sperma caput ganda;
- G. Sperma phantom (cauda pendek);
- H. Sperma dengan letak cauda abaxial;
- I. Sperma yang ada sisa sitoplasma masih melekat;
- J. Sperma cauda ganda

2.3.3 Diabetes Melitus terhadap Kualitas Sperma

Diabetes melitus suatu penyakit umum menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi. Pasien diabetes pria ditemukan sebanyak 28% mengalami kelainan

disfungsi ereksi. Berkurangnya intensitas testosteron menjadi penyebab utama terganggunya infertilitas pada pria penderita diabetes (Bacceti, 2002). Menurut Ermayanti (2010) menurunnya kadar testosteron akan mengakibatkan terjadinya gangguan proses maturasi spermatozoa dalam epididimis, terutama gangguan dalam proses glikolisis. Menurut Souhoka, (2009) proses glikolisis ini akan menghasilkan energi berupa adenosine trifosfat (ATP). Energi dimanfaatkan oleh spermatozoa sebagai sumber energi dalam proses pergerakan sehingga dapat tetap motil dan sekaligus untuk mempertahankan daya hidupnya.

Viabilitas pada spermatozoa menurut Ermayanti (2010), mengalami penurunan yang disebabkan oleh berkurangnya cairan bagi spermatozoa sehingga maturasi spermatozoa di epididimis terganggu. Menurut Malini (2000) fungsi epididimis terganggu disebabkan oleh menurunnya testosteron. Testosteron dibutuhkan oleh epididimis untuk transport elektrolit. Namun juga perlu dipertimbangkan lagi adanya kualitas semen sebagai salah satu kriteria penting dalam evaluasi kualitas spermatozoa. Kualitas spermatozoa merupakan sebagian faktor yang menentukan keberhasilan fertilisasi. Menurut Sulistyoningrum (2012) gangguan Spermatogenesis akibat adanya mikroangiopati pada kondisi hiperglikemik yang dapat mengganggu pemberian nutrisi pada tubulus seminiferus dan apoptosis sel spermatogenik. Apoptosis sel spermatogenik terjadi akibat peningkatan ROS pada testis. Peningkatan ROS pada kondisi hiperglikemia pada diabetes melitus disebabkan oleh peningkatan hasil reduksi dari beberapa gula (melalui proses glikolisis).

Kegagalan sintesis ATP pada penderita diabetik menyebabkan menurunnya kadar testosteron yang mana dapat gangguan proses maturasi spermatozoa dalam epididimis, terutama gangguan dalam proses glikolisis. Proses glikolisis ini akan menghasilkan energi berupa adenosine trifosfat (ATP). ATP dimanfaatkan oleh spermatozoa sebagai sumber energi dalam proses pergerakan sehingga dapat tetap motil dan sekaligus untuk mempertahankan daya hidupnya (Ermayanti, 2010). Energi yang digunakan untuk motilitas spermatozoa berasal dari perombakan Adenosin Tri Pospat (ATP) di dalam selubung mitochondria melalui reaksi reaksi penguraiannya menjadi Adenosin Di Pospat (ADP) dan Adenosin Mono Pospat (AMP) (Khairi, 2016). Spermatozoa matur hampir tidak memiliki sitoplasma sehingga DNA sperma lebih sensitif terhadap kerusakan yang ditimbulkan oleh ROS (Purwaningsih, 2010).

Gangguan pada sperma sangat sensitif terhadap kerusakan yang disebabkan oleh ROS seperti anion superoksida, hidrogen peroksida, dan hidroksil radikal yang menyebabkan kerusakan pada sel membran sehingga dapat memperburuk fungsi sperma. Stres oksidatif dapat berakibat pada kerusakan DNA lalu terjadinya apoptosis sel, sehingga menurunkan jumlah sperma (Rumampuk, 2016). Radikal bebas menyebabkan kerusakan sel-sel spermatogenik melalui mekanisme peroksidasi komponen lipid dari membran sel. Kerentanan spermatozoa dari proses lipid peroksidasi karena struktur dari membran sel spermatozoa sangat tinggi kandungan asam lemak tak jenuh khususnya Docosaheptaenoic yang penting dalam mengatur proses spermatogenesis dan fluiditas membran. Peningkatan ROS ini dapat juga

disebabkan karena antioksidan yang tersedia dalam sperma tidak mampu lagi mengubah oksigen reaktif menjadi senyawa yang netral (Somoyani, 2012).

2.4 Tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*)

2.4.1 Tinjauan Umum Tanaman Rambutan

Rambutan merupakan tumbuhan asli Indonesia dan Malaysia yang telah dibudidayakan di berbagai pulau. Beradaptasi dengan baik pada daerah tropis basah, daerah dengan keasaman tinggi, dan daerah yang berdrainasi sangat baik dengan kandungan bahan organik tinggi dari beberapa meter di atas permukaan laut hingga ketinggian 600 m (dpl). Di seluruh dunia terdapat 22 spesies *Nephelium*, 16 spesies di antaranya terdapat di Kalimantan, Sumatra, dan Jawa. (Kuswandi, 2014). Penyebaran rambutan di Indonesia meliputi pulau Sumatera, Jawa, dan Kalimantan. Sampai tahun 2000 sudah ditemukan sebanyak 30 aksesi rambutan yang sebagian besar tersebar di ketiga pulau tersebut (Napitupulu, 2003).

Tanaman rambutan dalam bahasa Inggris disebut *hairy fruit* berasal dari Indonesia. Hingga saat ini telah menyebar luar daerah yang beriklim tropis seperti Filipina dan negara-negara Amerika Latin dan ditemukan pula di daratan yang mempunyai iklim sub-tropis (Dalimartha, 2000). Rambutan masuk katagori tumbuhan musiman (*alternate bearing*) dengan berbuah melimpah pada saat musimnya dan sedikit pada musim berikutnya. Cocok ditanam pada daerah beriklim tropis dan lembab. Tanaman ini sesuai pada sebagian besar jenis tanah, kecuali lahan tergenang, lahan gambut, perbukitan, dan daerah berpasir. Tanah

aluvial dengan solum dalam dan mengandung bahan organik tinggi, sangat ideal untuk pertumbuhan dan perkembangannya (Janssens, 2003).

Pertumbuhan rambutan menyukai daerah tropik hangat, daunnya kerap kali mengering ini dipengaruhi oleh ketersediaan air. Setelah masa berbuah selesai, pohon rambutan akan bersemi (flushing) menghasilkan cabang dan daun baru. (Himawan, 2015). Salah satu tumbuhan tropis seperti Rambutan ini tumbuh pada curah hujan 2.000 mm cocok ditanam pada dataran tinggi atau dataran rendah. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman menyerbuk silang yang mempunyai keragaman genetik yang sangat tinggi (Kusumo, 2002).

2.4.2 Klasifikasi Tanaman Rambutan

Menurut Dalimartha (2000) secara sistematis klasifikasi tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Family	: Sapindaceae
Genus	: <i>Nephelium</i>
Spesies	: <i>Nephelium lappaceum</i> L.

2.4.3 Morfologi Tanaman Rambutan

Rambutan adalah tanaman yang berbentuk pohon dengan tinggi mencapai 15-25m. Mempunyai ciri khas berupa rambut (spintern) yang panjang. Daunnya hijau sampai hijau tua dengan susunan daun berselang-seling. Daunnya termasuk majemuk menyirip dengan 1-7 helai anak daun, berbentuk bulat telur,

ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, dan berwarna hijau (Kuswandi, 2014). Malai bunga terdapat di ujung daun (terminalis) dan aksesi di ketiak daun (*axilaris*). Kelopak bunga berbentuk menyerupai cangkir, berjumlah 4-6 buah, jumlah benang sari adalah 4-10 tangkai. Suhu optimal untuk perbungaan 20-32 °C. Kelembapan yang dibutuhkan berkisar 80% (Kubitzki, 2011).

Rambutan tergolong tumbuhan yang mempunyai perbungaan yang banyak. Bunganya dapat berbentuk bunga jantan yang tersusun dalam suatu malai bunga atau yang disebut panicula. (Lim, 2013). Buah berbentuk bulat telur, berwarna merah muda, merah, merah tua, oranye-merah, merah maroon, merah-kekuningan. Daging buah (aril) berwarna bening, atau putih, berair, rasanya manis segar. Aril menyelaputi biji yang berbentuk pipih, berwarna putih sampai coklat (Morton, 1987). Diameter batang rambutan berkisar 40-60 cm. Morfologi tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), penampakan tanaman rambutan dapat diperlihatkan pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Morfologi Tumbuhan Rambutan (Kuswandi, 2014).

2.4.4 Kandungan Zat Aktif Biji Rambutan

Tujuan Allah SWT menciptakan manusia sebagai makhluk yang istimewa dengan diberikannya akal dan fikiran untuk memikirkan tanda

kebesaran Allah SWT dengan segala kekuasaanNya. Memanfaatkan apa yang dan di bumi dengan sebaik-baiknya guna mengetahui kandungan dan manfaat dari apa yang ditumbuhkan-Nya baik dimanfaatkan sebagai obat maupun sebagai sandang, pangan, dan papan untuk kehidupan sehari-hari. Firman Allah SWT. dalam surat Lukman (31): 10, sebagai berikut:

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا ۚ وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ ۗ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

Artinya: "Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu, dan memperkembangkan biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan kami turunkan air hujan dari langit, lalu kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik" (QS. Lukman: 10).

Bahwasannya Allah SWT telah menunjukkan adanya kebesarannya melalui kejadian-kejadian dimuka bumi ini, dengan "فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ" lalu kami tumbuhkan segala jenis tumbuh-tumbuhan yang baik." Beberapa tanaman yang telah ada digunakan manusia untuk dijadikan suatu obat herbal. Salah satunya seperti tanaman rambutan yang diambil bagian buahnya oleh masyarakat untuk dikonsumsi dan pada bijinya dapat dimanfaatkan sebagai obat (Al-Mahalli, 2008).

Surat Lukman ayat 10 diatas menyebutkan bahwa setelah terjadi perkecambahan maka akan muncul tanaman. Salah satunya adalah tumbuhan rambutan yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat sebagai buah-buahan. Biji rambutan memiliki kandungan polifenol dan lemak (Hamarima, 2016). Manfaat

bagian biji rambutan berkhasiat menurunkan kadar gula darah (Dalimartha, 2000). Penampakan biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) bisa dilihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Morfologi Biji Rambutan (Dokumentasi Pribadi)

Berdasarkan penelitian Kusumaningrum (2012), hasil yang telah dilakukan dengan menggunakan tanaman rambutan dalam pengujian fitokimia menunjukkan ekstrak etanol 70% dan ekstrak air mengandung senyawa tanin, alkaloid, saponin, flavonoid dan triterpenoid tetapi tidak mengandung senyawa steroid. Ekstrak kulit rambutan mempunyai kandungan terbanyak yaitu senyawa tanin dan saponin. Kandungan tanin pada kulit buah rambutan merupakan tanin yang terhidrolisis serta kadar tanin total pada rambutan adalah sebanyak 23,25%. Sedangkan pada bagian biji rambutan memiliki kandungan berupa flavonoid, tanin dan polifenol.

Tanin merupakan senyawa polifenol yang terdapat dalam rambutan. senyawa tanin merupakan senyawa polifenol yang larut dalam air, gliserol, metanol, hidroalkoholik dan propilena glikol. Sedangkan flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang terbanyak ditemukan di alam. Senyawa ini

umumnya ditemukan pada tanaman yang berwarna merah, ungu, biru, atau kuning. Sebagian besar senyawa flavonoid di alam ditemukan dalam bentuk glikosida. (Hawarima, 2016). Senyawa yang bekerja secara sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan coba dapat berupa flavonoid, polifenol dan juga senyawa tanin (Wild, 2004). Kandungan flavonoid sendiri juga memiliki efek peningkatan spermatogenesis pada tikus diabetik secara bermakna (Khaki, 2009).

2.4.5 Biji Rambutan terhadap Diabetes Melitus

Konsentrasi radikal bebas dalam tubuh yang tidak seimbang dengan antioksidan dapat menimbulkan stres oksidatif pada tubuh. Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipida sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degeneratif, misalnya penyakit Diabetik. Tubuh secara alami memproduksi zat antioksidan endogen yang mampu mengatasi efek radikal bebas, tetapi saat pasokan radikal bebas meningkat dibutuhkan pasokan zat antioksidan dari luar. Antioksidan dapat berasal dari bahan alami dan sintetik (Hardiningtyas, 2014). Bahan alam yang bisa digunakan salahsatunya yakni biji rambutan, yang mana mempunyai kandungan flavonoid terhadap diabetik dalam meningkatkan sekresi insulin, mencegah kerusakan pada sel β pankreas dan meningkatkan fungsi dari sel β pankreas sehingga dapat menimbulkan efek hipoglikemik pada mencit. Sedangkan flavanoid dan tannin memiliki aktivitas penurunan glukosa darah dengan cara penghambatan kerja α -glukosidase sehingga penyerapan glukosa dan laju peningkatan gula pada sistem pencernaan masih tidak terlalu tinggi (Yuda, 2015).

Pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara, yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) oksidase, serta mengkelat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas (Akhlaghi, 2009). Kandungan senyawa aktif flavonoid dalam daun sukun diduga berperan dalam penyembuhan penyakit diabetes. Senyawa flavonoid dapat mengatasi defisiensi insulin, sehingga adanya kandungan flavonoid memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes mellitus yang disebabkan oleh tidak adanya insulin maupun kerusakan reseptor insulin (Marianne, 2011). flavonoid, juga dapat menghambat enzim alfa-glukosidase secara *in vitro* dan menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia yang diinduksi sukrosa (Wresdiyati, 2006). Kandungan flavonoid dan antioksidan pada mahkota dewa dapat menghambat stres oksidatif yang berperan dalam patomekanisme komplikasi diabetik pada berbagai sistem tubuh. Flavonoid dan alkaloid juga meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan melindungi sel β dari kerusakan akibat radikal bebas (Sulistyoningrum, 2012).

Mekanisme kerja tanaman dalam antidiabet mempunyai 3 cara yakni (InfoPOM, 2004):

- a. Tanaman yang mempunyai kemampuan sebagai astringen yaitu dapat mengendapkan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.

- b. Mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi, dengan cara mempercepat peredaran darah yang erat kaitannya dengan kerja jantung dan dengan cara mempercepat filtrasi dan ekskresi ginjal sehingga produksi urin meningkat, laju ekskresi glukosa melalui ginjal meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah menurun
- c. Mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukan ke dalam deposit lemak. Proses ini melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin.

Serangan radikal bebas pada spermatozoa kemungkinan dapat menyebabkan sel tersebut cacat sehingga mempengaruhi motilitas (daya gerak) spermatozoa tersebut dan membuahi sel telur. Akibatnya, proses kehamilan pun sulit terjadi (Sayuti, 2015). Antioksidan yang berguna untuk sebagai anti radikal bebas dengan menggunakan biji rambutan yang mana mempunyai kandungan flavonoid. Menurut Zuraida (2015), flavonoid berfungsi mencegah kerusakan sel dan DNA akibat adanya senyawa radikal bebas, sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel spermatozoa dan berakibat terjadinya keabnormalitas sperma.

Kandungan kimia flavonoid, tannin, dan saponin yang ketiganya dapat merangsang eksresi gonadotropin *Luteinizing Hormone (LH)* dan *Follicle Stimulating Hormone (FSH)* dan testosteron (Andini, 2014). Ketiga hormon tersebut meningkatkan eksresi fruktosa oleh vesical seminalis sebagai nutrisi utama spermatozoa. Kandungan aktif ketiga senyawa tersebut dapat disintesa menjadi androgen sehingga dapat meningkatkan motilitas spermatozoa

(Nugroho, 2006). Flavonoid yang terkandung dalam biji rambutan mempunyai mekanisme meningkatkan kualitas sperma dengan cara menghambat proses glukoneogenesis pada hati dengan menekan enzim *glukosa-6-fosfatase* dan juga *fruktosa-1,6-biofosfatase*, serta menekan inflamasi yang diakibatkan oleh ROS, sehingga dapat meningkatkan kualitas pada sperma (Soehadi, 1996).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental melalui rancangan acak lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (mencit tanpa diinduksi STZ dan tanpa pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), kontrol positif (mencit diinduksi dengan STZ 40 mg/kg BB tanpa diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), dan kelompok mencit yang diinduksi dengan ekstrak etanol biji rambutan.

Pemberian STZ 1 hari sekali selama 5 hari dan diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) selama 4 minggu dengan 3 dosis berbeda yaitu P1, P2, dan P3. Pemberian pada dosis P0 sebanyak 0 mg/kg, dosis P1 sebanyak 15 mg/kg, dosis P2 sebanyak 19,2 mg/kg, dan dosis P3 sebanyak 23,4 mg/kg.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a) Variabel bebas : Pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan 3 dosis berbeda yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif

(K+) metformin 3,9 mg/30gBB, dan 0 mg/kg, 15 mg/kg, 19,2 mg/kg, 23,4 mg/kg.

b) Variabel terikat : Kualitas spermatozoa dengan parameter pengamatan abnormalitas, motilitas, dan viabilitas sperma.

c) Variabel kendali : Hewan coba mencit (*Mus musculus* L) dengan kelamin jantan umur 3-4 bulan setelah diaklimatisasi dengan kandang selama 1 minggu pada minggu pertama dengan diberi makan pellet BR1 selanjutnya diberi pakan *High Fat Diet* (HFD) selama 4 minggu mulai minggu kedua dan diberi minum secara *ad libitum* selama masa percobaan berlangsung.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan diadakan pada bulan Agustus sampai November 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Populasi dan Sampel

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L) dengan jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Sebanyak 24 ekor.

3.5 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini yakni:

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba dengan ukuran (bak plastik) 30 x 25 x 10 cm, tempat makan dan minum, timbangan analitik, gelas ukur, spuit 1ml, gelas beaker, pipet tetes, *rotary evaporator (vacuum evaporator)*, aluminium foil, spatula, tissue, tabung reaksi, tabung erlenmeyer, seperangkat alat bedah, spuit, tabung effendorf, hand counter, mikroskop cahaya, pipet tetes, cawan petri, mikro pipet, kaca preparat dan kaca penutup.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L.) jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram, ekstrak etanol biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang diperoleh dari Balai Materia Medica Kota Batu, metformin, *High Fat Diet* (HFD), streptozotocin 40 mg/kg BB, buffer sitrat p-H=4,5, aquades, etanol 70%, NaCL fisiologis 0,9%, alkohol 70%, Na CMC (Carboxyl Methyl Cellulose), garam fisiologis 0.9%, pewarna negrosin eosin 0,5%, methanol 99%, aquades, dan pakan mencit BR 1.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum penelitian dilakukan, hal-hal yang perlu dipersiapkan adalah tempat pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang, sekam, tempat makan

dan minum mencit, pakan mencit. Selanjutnya mencit diaklimatisasi selama 1 minggu.

3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji

Menyiapkan biji rambutan yang sudah dipotong kecil-kecil, kemudian dilakukan pengeringan dengan oven sebanyak 100 gram, setelah kering biji rambutan diblender, setelah itu dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 700 ml sampai residu berubah menjadi bening selama 24 jam, lalu ekstrak disaring menggunakan corong bunchner, hasil perolehan selanjutnya dirotary evaporator dengan suhu 60°C, kemudian larutan siap untuk disimpan dan bisa digunakan untuk perlakuan.

Etanol 70% merupakan campuran dua bahan pelarut yaitu etanol dan air dengan kadar etanol 70% (v/v). Pemberian etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Etanol 70 % sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Djajanegara, 2009).

3.6.3 Kegiatan Penelitian

3.6.3.1 Perlakuan pada Hewan Coba

Hewan coba mencit dengan total 24 ekor sebelumnya diaklimatisasikan selama 7 hari, selanjutnya dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok masing-masing berjumlah 4 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif yaitu kelompok mencit tanpa perlakuan apapun. Kelompok 2 sebagai kontrol positif yaitu kelompok mencit yang hanya

diinduksi STZ dengan pemberian metformin 3,9 mg/20 gBB. Kelompok 3 yaitu kelompok mencit yang diinduksi STZ dan diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebanyak 0 mg/kg BB/hari. Kelompok 4 yaitu kelompok mencit yang diinduksi STZ dan diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebanyak 15 mg/kg BB/hari. Kelompok 5 yaitu kelompok mencit yang diinduksi STZ dan diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebanyak 19,2 mg/kg BB/hari. Kelompok 6 yaitu kelompok mencit yang diinduksi STZ dan diberi ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebanyak 23,4 mg/kg BB/hari.

STZ diberikan secara intravena dengan volume pemberian 0,1 ml selama empat hari berturut-turut, kemudian pada hari ke -7 mencit mengalami kenaikan kadar gula darah (Utami, 2009). Pemberian ekstrak biji rambutan diberikan selama 2 minggu, dan saat perlakuan mencit dikasih makanan dan minuman secara ad libitum. Hari yang ke-15 mencit dibedah dan diambil cauda epididimisnya untuk dilakukan analisis kualitas sperma.

3.6.3.2 Perlakuan Penginduksian Streptozotocin

Penginduksian STZ yang berguna untuk mencit mengalami hiperglikemia yang terlihat pada pemeriksaan kadar glukosa darah setelah dilakukannya induksi. Pemberian dilaksanakan selama 24 jam/ hari selama 5 hari pada masing-masing mencit kecuali kelompok kontrol negatif (tanpa pemberian STZ). Pemberian STZ secara intraperitoneal dosis 40 mg/kgBB/hari dalam 0,02 M buffer salin sitrat pH 4,5. Pengukuran kadar glukosa hanya pada mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl (Purwanto, 2015).

3.6.3.3 Pembuatan Larutan Stok Na CMC

Pembuatan larutan stok Na CMC 0,5% dibuat dengan cara mengambil 500 mg Na CMC dan diencerkan ke dalam 10 ml aquadest hangat, lalu didiamkan selama hampir kurang lebih 15 menit sampai berubah menjadi bening dan berbentuk mirip seperti jel. Kemudian diaduk sedikit demi sedikit sehingga menjadi lebih homogen dan diencerkan dengan aquadest hingga terisi volume 100 ml.

3.6.3.4 Perlakuan Pemberian Ekstrak Biji Rambutan

Pemberian perlakuan diawali dengan menimbang ekstrak biji rambutan sesuai dengan masing-masing dosis perlakuan, kemudian ditambah dengan larutan Na CMC sampai volume 1 ml untuk satu ekor mencit perlakuan. Ekstrak biji rambutan diberikan pada mencit perlakuan setiap hari sesuai dengan dosis I, II, III, dan IV selama 14 hari. Kelompok perlakuan kontrol positif diberi suspensi Na CMC 0,5% dan penambahan metformin sebanyak 1 ml pencekakan permencit.

3.6.3.5 Pengukuran Kadar Glukosa

Sebelum perlakuan pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah terlebih dahulu. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glukometer dengan prosedur sebagai berikut:

- a. Persiapkan glukometer dan strip untuk mengukur
- b. Pengambilan sampel darah, dikeluarkan mencit dari dalam kandang, ekor mencit dipegang, diurut dan diberi alkohol. Kemudian ujung ekor

dipotong sedikit, selanjutnya darah yang keluar diteteskan pada strip glukotest

- c. Hasil perhitungan kadar glukosa darah yang terbaca pada glukometer dicatat sebagai data.

3.6.3.6 Pengambilan Sperma

Pengambilan sperma mencit menggunakan cara mencit yang dikorbankan laludibedah dan dipisahkan vas deferensnya dengan bagian yang lain, lalu dipotong kedua ujungnya dengan melakukan pemotongan ujung kauda epididimis dan dibagian ampula duktus deferen, selanjutnya diurut hingga sperma keluar, apabila sperma sudah keluar diletakkan pada cawan petri yang telah diberi larutan NaCl 0,9 % lalu diaduk agar sperma menjadi homogen. Cairan sperma yang tersedia telah siap untuk diamati. Pengamatan ini meliputi adalah motilitas, viabilitas, abnormalitas spermatozoa (Ermayanti, 2010).

3.6.3.6.1 Motilitas Sperma

Perhitungan pada motilitas sperma dengan cara semen yang telah didapatkan dari kauda epididimis dihisap dengan hemositometer sampai tanda 0.5, kemudian ujung pipet dibersihkan. Selanjutnya dihisap NaCl 9% fisiologis sampai angka 1.01, selanjutnya ujung pipet ditutup dengan jari dengan pengenceran 200 kali. Campuran tersebut dikocok dengan membuat angka 8 selama 2-3 menit. Beberapa tetes dibuang antara 4-5 tetes awal, kemudian ujung pipet dibersihkan dengan tissue. Selanjutnya teteskan pada bilik hitung yang sudah ditutup dengan kaca penutup. Diamati dan hitung

sperma pada 5 kamar hitung berdasarkan pengamatannya maka akan dihitung dengan 2 gerak yakni progresif dan non progresif dibawah mikroskop dengan perbesaran sampai 400x.

Kemudian dihitung dengan rumus (Musfiroh, 2012):

$$\text{Persentase motilitas sperma} : \frac{n}{n+m} \times 100\%$$

Keterangan: n = sperma yang progresif
m = sperma non progresif

3.6.3.6.2 Viabilitas Sperma

Pemeriksaan viabilitas sperma dengan cara sebagai berikut: diambil sperma sebanyak 50 μ l, diletakkan di atas gelas obyek yang bersih, kemudian tambahkan larutan eosin negrosin sebanyak 25 μ l, kemudian diaduk rata, setelah dibuat sediaan apus dibiarkan kering di udara selama 15 menit, setelah kering kemudian diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400-600 kali, difoto dan dihitung 100-200 spermatozoa, bagian sperma yang memiliki vitalitas baik pada bagian kepala sperma tidak terwarnai zat pewarna, sedangkan spermatozoa yang memiliki vitalitas yang buruk pada bagian kepala sperma terwarnai zat pewarna, hasilnya dinyatakan dalam bentuk persen (%).

$$\text{Persentase viabilitas sperma} : \frac{n}{n+m} \times 100\%$$

Keterangan: n = sperma yang hidup (tidak terwarnai)
m = sperma yang mati (terwarnai)

Spermatozoa yang mati bagian kepala sperma berwarna kemerahan karena dinding spermatozoa rusak, sehingga zat warna masuk ke dalam sel. Spermatozoa hidup pada bagian kepala sperma tidak terwarnai karena dinding sel masih utuh sehingga tak dapat ditembus zat warna. Narato (2009),

menyatakan bahwa zat warna eosin akan diserap oleh spermatozoa yang mati sehingga akan berwarna merah atau merah muda akibat permeabilitas dinding sel meninggi pada spermatozoa yang mati, sedangkan nigrosin akan mewarnai latar dari spermatozoa. Pewarnaan eosin digunakan karena mempunyai sifat asam sehingga mampu mendeteksi sperma yang bersifat basa hidup atau mati. Jika eosin dipertemukan dengan sperma yang masih hidup maka eosin tidak akan masuk ke sperma dikarenakan selaput sperma yang sama asamnya dengan eosin sehingga saling tolak-menolak.

3.6.3.6.3 Abnormalitas Sperma

Pemeriksaan abnormalitas sperma dilakukan dengan pembuatan preparat apus. Sperma diambil sebanyak 50 µl kemudian diletakkan di atas gelas obyek bersih. Pewarnaan sperma dilakukan dengan eosin negrosin sebanyak 25 µl yang diletakkan ditepi sperma kemudian diratakan. Apabila sudah homogen ditutup dengan penutup gelas objek yang ditempelkan ujungnya pada campuran itu dengan posisi miring bersudut lancip, kemudian ditunggu sampai 15 menit hingga warnanya terserap dan juga sampai kering. Kemudian dihitung jumlah sperma sampai 100 dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x , lalu dihitung persamaan dengan (Partodiharjo, 1992):

$$\text{Persentase abnormalitas sperma} : \frac{n}{n+m} \times 100\%$$

Keterangan: n = sperma abnormal
m = sperma normal

Pemeriksaan morfologi sperma menentukan adanya abnormalitas terutama kelainan pada bagian kepala, bagian tengah tubuh, maupun bagian

ekor. Kelainan sekunder maupun primer pada sperma yang tidak normal. Kelainan primer yakni *macrocephalic*, *microcephalic*, kepala ganda atau ekor ganda, serta bentuk kepala yang tidak normal. Kelainan sekunder yakni kepala pecah, ekor putus, ekor melipat. Pengamatan sperma yang mengalami gangguan dinyatakan dalam %.

3.7 Analisa Data

Mengetahui adanya pengaruh penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan terhadap kualitas sperma mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi streptozotocin (STZ), data hasil pengamatan yang sudah ditabulasi diuji statistik dengan uji ANOVA (*Analysis Of Variance*) dengan $F_{hitung} > F_{tabel}$ 5% maka H_0 ditolak. Apabila terdapat perbedaan, maka dilanjutkan dengan pengujian Duncan 5 %.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Abnormalitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

Kualitas sperma merupakan parameter yang digunakan dalam menentukan keberhasilan dalam proses pembuahan. Abnormalitas yang terjadi pada sperma sebagai indikator yang digunakan untuk melihat kualitas sperma dalam proses reproduksi. Hasil pengamatan diperoleh dibawah mikroskop dengan pemberian warna eosin nigrosin dibawah mikroskop. Perolehan hasil data abnormalitas pada sperma mencit yang telah diinduksi dengan streptozotocin dilakukan dengan uji *Kolmogorov-Smirnow* Test, dengan diperoleh nilai signifikan sebesar 0,46 dengan nilai signifikan lebih besar dari 0,05. Uji *Kolmogorov-Smirnow* Test menunjukkan data hasil pengamatan normal, maka dilakukan uji lanjut Homogenitas *Levene* dengan hasil 0,34 yang mempunyai nilai signifikan lebih dari 0,05 maka data dinyatakan homogen. data tersebut dapat dilihat pada lampiran 3.

Pengujian menggunakan Anova memperlihatkan bahwa nilai F hitung $6,84 > F$ tabel 2,77. Perlakuan ini menunjukkan adanya nilai signifikan pada pengaruh pemberian ekstrak etanol biji rambutan pada abnormalitas sperma mencit yang telah mengalami kondisi diabetes, sebagaimana tercantum dalam lampiran 3.1 dalam ringkasan jalur Anova. Hasil koefisiensi keragaman

diperoleh data KK sebesar 22,84 maka diketahui KK besar dan uji lanjut menggunakan Duncan.

Pengujian *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan dari setiap perlakuan yang telah dilakukan dengan menggunakan Uji Duncan. Perbedaan perlakuan yang telah dilakukan terlihat mempunyai 3 notasi yang berbeda pada setiap perlakuan pada K- ($12,25 \pm 3,59 \%$), K+ ($15,00 \pm 3,56 \%$), mempunyai notasi yang sama yakni a, sedangkan pada perlakuan P3 ($17,00 \pm 4,24 \%$) mempunyai kedudukan antara notasi a dan b atau ab, selanjutnya pada perlakuan P2 ($23,50 \pm 5,07 \%$) mempunyai kedudukan bc, sedangkan perlakuan P1 ($25,00 \pm 3,37\%$) dan P0 ($26,75 \pm 6,60 \%$) mempunyai kedudukan pada notasi c. Tingkatan notasi menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada hasil setiap perlakuan abnormalitas sperma.

Perbedaan tingkatan notasi yang berbeda dari setiap perlakuan, dengan hasil perlakuan yang signifikan terlihat pada perlakuan P3 mempunyai nilai $17,00 \pm 4,24\%$, begitu juga hampir sama dengan nilai perlakuan K- dan K+, perlakuan dosis P3 menunjukkan nilai terendah dibandingkan perlakuan P2, P1 dan P0. Hasil nilai abnormalitas yang terendah pada perlakuan P3 dengan dosis 23,4 mg/kgBB lebih efektif dalam menurunkan abnormalitas pada sperma dalam kondisi diabetes. Hal ini bisa dilihat pada tabel perlakuan 4.1.1.

Tabel 4.1.1 Hasil Uji Duncan Persentase Abnormalitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

No	Kelompok Perlakuan	N	Abnormalitas \pm SD (%)	Notasi
1	K- (Normal)	4	12,25 \pm 3,59 %	a
2	K+ (Metformin dosis 39 mg/kgBB)	4	15,00 \pm 3,56 %	a
3	P3 (dosis 23,4 mg/kgBB)	4	17,00 \pm 4,24 %	ab
4	P2 (dosis 19,2 mg/kg)	4	23,50 \pm 5,07 %	bc
5	P1 (dosis 15 mg/kgB)	4	25,00 \pm 3,37 %	c
6	P0 (dosis 0 mg/kgBB)	4	26,75 \pm 6,60 %	c

Keterangan: Notasi yang berbeda memperlihatkan perbedaan yang signifikan pada taraf 5%



Gambar 4.1.1 Nilai rata-rata abnormalitas sperma mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi streptozotocin setelah pemberian ekstrak biji rambutan

Keterangan:

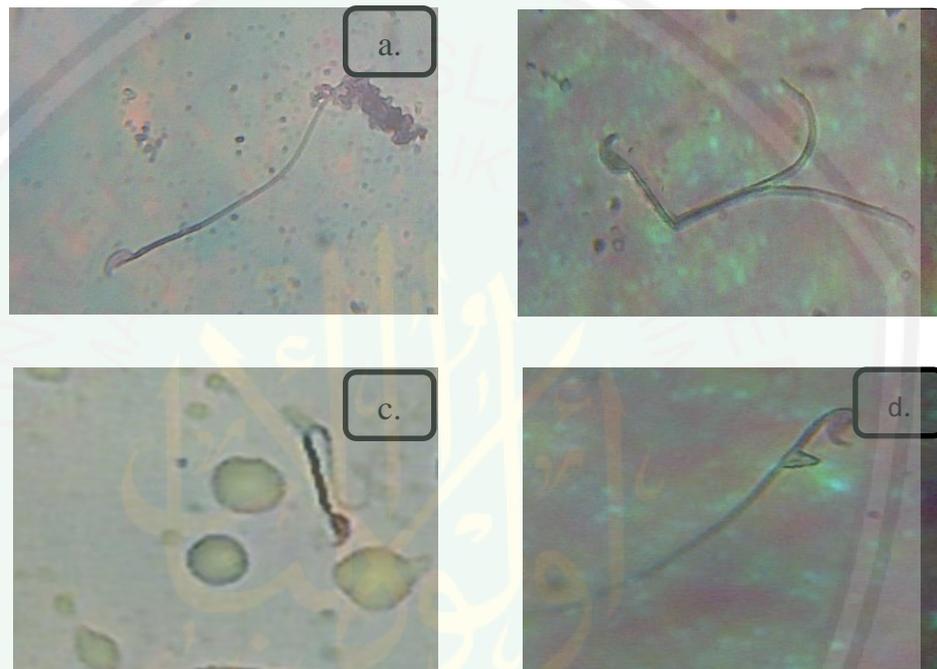
- (K-): Mencit tidak diberi perlakuan injeksi STZ dan tidak dilakukan penambahan ekstrak biji rambutan dan dengan pemberian CMC Na 0,5%
- (K+): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan penambahan metformin 1,3 mg/kgBB
- (P0): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan tidak diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dengan dosis 0 mg/kgBB
- (P1): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 15 mg/kgBB
- (P2): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 19,2 mg/kgBB
- (P3): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 23,4 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil uji Duncan pada data abnormalitas sperma bahwa nilai tertinggi yakni pada kelompok perlakuan P0 yakni $26,75 \pm 6,60$ % yakni berada pada notasi c, hal ini memperlihatkan adanya perlakuan P0 memiliki tingkatan abnormalitas yang tinggi, sama halnya dengan perlakuan P1. Hal ini diduga masih tingginya kadar glukosa dalam darah karena kondisi diabetes, sehingga abnormalitas sperma masih tinggi dan tanpa dilakukan pemberian obat. Menurut Batubara (2013), kerusakan yang terjadi pada sperma dikarenakan adanya ROS yang berlebih yang mengganggu membran mitokondria. Proses pematangan sel germinal di tubulus seminiferus menjadi rusak yang berakibat pada proses spermatogenesis yang tidak sempurna.

Menurut Toelihere (1982), adanya abnormalitas pada sperma disebabkan oleh membran mitokondria sel leydig mengalami kerusakan. Kondisi hiperglikemia dapat menyebabkan terganggunya mitokondria sel leydig dan mikrotubulus sel sertoli. Hal ini berakibat pembentukan sel sperma menjadi terganggu dan meningkatkan abnormalitas sperma. Hal ini diperjelas dalam pernyataan Nugroho (2006), akibat dari penginduksian STZ mengakibatkan adanya kerusakan oksidatif oleh radikal bebas. Radikal bebas ini merusak senyawa dari penyusun sperma seperti molekul protein, DNA, lemak, membran sel, serta komponen sel atau jaringan yang lain. Penyusun senyawa tersebut sangat rentan akan adanya radikal bebas yang berlebih dalam tubuh.

Pengamatan abnormalitas sperma mencit yang telah mengalami kondisi diabetik ditemukan adanya beberapa keabnormalan. Sperma yang ditemukan pada saat pengamatan banyak yang mengalami keabnormalan. Beberapa contoh

keabnormalan yang ditemukan yakni terdapat sperma yang bagian kepalanya tidak berbentuk sempurna, kemudian terdapat sperma yang bagian ekornya mengalami pembengkokan, ada pula sperma yang mengalami ekor ganda pada saat pengamatan dilakukan. Hal ini bisa diperjelas pada gambar 4.1.2.



Gambar 4.1.2. Morfologi sperma normal dan abnormal dengan pewarnaan eosin nigrosin pada perbesaran 400x

Keterangan:

- a. : Sperma normal
- b. : Sperma ekor ganda
- c. : Sperma ekor bengkok
- d. : Sperma kepala salah bentuk

Hasil nilai pengamatan abnormalitas sperma mempunyai tingkatan notasi yang berbeda. Perlakuan P2 ($23,50 \pm 5,07$ %) berada pada notasi a, hal ini menunjukkan perlakuan P2 dan K- ($12,25 \pm 3,59$ %) berbeda nyata pada tingkatan notasi, sedangkan K+ ($15,00 \pm 3,56$ %) tidak berbeda nyata dengan P3 sebesar $17,00 \pm 4,24$ %. Hasil perlakuan dosis P3 dapat menurunkan

abnormalitas sperma pada kondisi diabetik sebesar 17%. Menurut Susilowati (2011), kualitas sperma yang baik mempunyai nilai abnormalitas dibawah 20%.

Kemampuan pada ekstrak biji rambutan terbukti dalam menangkal radikal bebas karena adanya kandungan polifenol (Ibrahim, 2013). Hal ini terbukti pada perlakuan P3 ($17,00 \pm 4,24$ %) dengan dosis tertinggi 23,4 mg/kgBB mempunyai nilai abnormalitas paling rendah. Apabila kandungan radikal bebas dalam tubuh meningkat menyebabkan berkurangnya suplai nutrisi dan kandungan energi yang rendah dalam proses pembentukan spermatozoa. Kondisi ini akan meningkatkan jumlah keabnormalan pada spermatozoa. Allah SWT telah berfirman tentang penciptaan makhluk hidup pada dasarnya dalam keadaan tubuh yang seimbang tertera dalam surat al-Infitar (82): 7, berikut ini:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: *yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh) mu seimbang (QS. Al-Infitar Ayat 7).*

Lafal فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ pada surat Al-Infitar Ayat 7 menurut Shihab (2003)

dalam tafsir Al Misbah menjelaskan “Yang menciptakan dirimu dari ketiadaan ke alam wujud, menciptakan organ-organ tubuh yang dapat kamu manfaatkan, dan menjadikanmu seimbang dan serasi”. “*lalu menyempurnakan kejadianmu*” dan membuat sel-sel dalam tubuh membentuk suatu organ yang berguna untuk membantu melakukan segala aktifitas. Kata (“*menjadikan kamu seimbang*”) artinya Dia menjadikan bentukmu seimbang, semua anggota tubuhmu disesuaikan-Nya. Terbukti dalam hasil percobaan bahwa terlihat perbedaan kondisi diabetes antara sperma yang normal dan abnormal. Kondisi pada

penderita diabetes mempunyai kadar gula yang tinggi. Hal ini dapat diambil hikmahnya bahwa sesuatu yang berlebihan termasuk radikal bebas dapat merusak susunan keseimbangan sel.

4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Viabilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

Kualitas sperma merupakan parameter yang digunakan dalam menentukan keberhasilan dalam proses pembuahan. Viabilitas merupakan parameter yang digunakan dalam menentukan kualitas sperma pada individu. Perhitungan viabilitas adalah perbandingan jumlah sperma hidup dengan pengamatan total sperma sebanyak 100 kemudian dikali 100%. Pengamatan ini dibantu dengan penambahan eosin nigrosin untuk melihat perbedaan sperma hidup dan sperma mati. Perolehan data hasil viabilitas diuji untuk melihat normalitas pada uji *Kolmogorov-Smirnow* Test pada data pengamatan. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnow* Test diperoleh nilai signifikan sebanyak 0,73 maka diketahui nilai signifikan dari pengamatan abnormalitas lebih dari 0,05 ($0,73 > 0,05$) dengan data tersebut sudah dinyatakan normal. Uji lanjut Homogenitas *Levene* menunjukkan data yang diperoleh telah homogen dengan nilai 0,37 karena nilai signifikansi $> 0,05$. data tersebut dapat dilihat pada Lampiran 3.

Pengujian menggunakan Anova memperlihatkan bahwa nilai F hitung $10,10 > F$ tabel 0,05 (2,77). Hal ini menjelaskan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol biji rambutan secara signifikan yang mampu mempengaruhi viabilitas pada sperma, sebagaimana tercantum dalam Lampiran 3.1 dalam

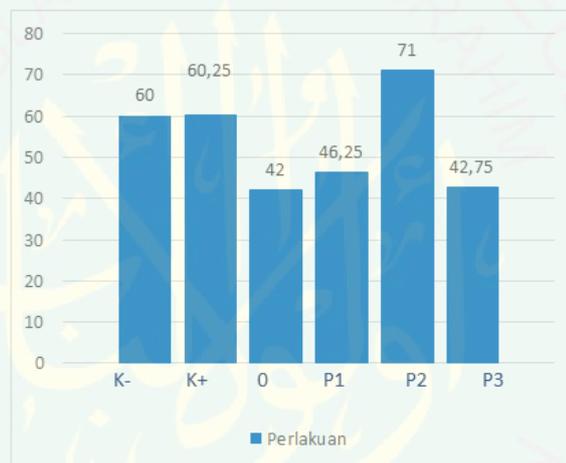
ringkasan jalur Anova. Hasil koefisiensi keragaman (KK) diperoleh data sebesar 13,81 %. Hal ini berarti nilai KK lebih besar dari 10% dan uji lanjut menggunakan Duncan. Hal ini sesuai dengan Hanafiah (2014), menyatakan bahwa jika KK besar (minimal 10% pada kondisi homogen atau minimal 20% pada kondisi heterogen). Uji lanjut yang dilakukan adalah pengujian Duncan karena uji ini dapat dikatakan yang paling teliti.

Hasil perolehan uji Duncan dengan taraf hidup 5% menunjukkan pengaruh setiap perlakuan pada ekstrak etanol 70% biji rambutan terhadap viabilitas dalam kualitas sperma mencit yang telah diinduksi STZ. Hasil data menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang terlihat pada P0 ($42,00 \pm 10,13$ %), P1 ($46,25 \pm 7,76$ %), dan P3 ($42,75 \pm 8,92$ %). Tiga perlakuan itu masuk dalam katagori notasi a, dan ketiganya mempunyai notasi yang berbeda nyata dengan Kontrol Positi K+ ($60,25 \pm 6,50$ %), Kontrol negatif K- ($60,00 \pm 6,48$ %), dan P2 ($71,00 \pm 1,83$ %), masuk dalam notasi b. Sehingga dapat disimpulkan bahwa P2 merupakan dosis yang efektif untuk memperbaiki viabilitas pada sperma, karena pada dosis P2 mendekati K+ dan juga K. Untuk mengetahui perbedaan dari setiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.2.1.

Tabel 4.2.1 Hasil Uji Duncan Persentase Viabilitas Sperma Mencit (*Mus musculus L.*) yang Diinduksi Streptozotocin

No	Kelompok Perlakuan	N	Viabilitas \pm SD (%)	Notasi
1	P0 (dosis 0 mg/kgBB)	4	42,00 \pm 10,13 %	a
2	P3 (dosis 23,4 mg/kgBB)	4	42,75 \pm 8,92 %	a
3	P1 (dosis 15 mg/kgB)	4	46,25 \pm 7,76 %	a
4	K- (Normal)	4	60,00 \pm 6,48 %	b
5	K+ (Metformin dosis 39 mg/kgBB)	4	60,25 \pm 6,50 %	b
6	P2 (dosis 19,2 mg/kg)	4	71,00 \pm 1,83 %	b

Keterangan: Notasi yang berbeda memperlihatkan perbedaan yang signifikan pada taraf 5%



Gambar 4.2.1 Nilai rata-rata viabilitas sperma mencit (*Mus musculus L.*) yang diinduksi streptozotocin setelah pemberian ekstrak biji rambutan

Keterangan:

- (K-): Mencit tidak diberi perlakuan injeksi STZ dan tidak dilakukan penambahan ekstrak biji rambutan dan dengan pemberian CMC Na 0,5%
- (K+): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan penambahan metformin 1,3 mg/kgBB
- (P0): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan tidak diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dengan dosis 0 mg/kgBB
- (P1): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 15 mg/kgBB
- (P2): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 19,2 mg/kgBB
- (P3): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 23,4 mg/kgBB.

Hasil perlakuan P2 ($71,00 \pm 1,83$ %) dengan menggunakan dosis 19,2 mg/kg menunjukkan adanya peningkatan hasil kualitas sperma dibandingkan dengan perlakuan P0 ($42,00 \pm 10,13$ %), P1 ($46,25 \pm 7,76$ %) dan juga P3 ($42,75 \pm 8,92$ %). Hasil viabilitas perlakuan P2 menunjukkan semakin tinggi nilai viabilitas sperma semakin baik dalam mengatasi kematian pada sperma yang diakibatkan oleh radikal bebas karena adanya penginduksi streptozotocin.

Rusmiati (2007), menyatakan suatu keadaan dimana tubuh yang terus menerus memproduksi radikal bebas, akan menyebabkan ROS dalam plasma menjadi terakumulasi, dan akan terjadinya gangguan kerusakan membran sel sperma semakin meningkat. Apabila sistem membran sel yang membantu dalam kelangsungan hidup sperma terganggu, maka akan menurunkan proses dalam metabolisme. Terhambatnya sintesa ATP pada sel sperma yang tidak normal berakibat pada penurunan viabilitas pada sel spermatozoa.

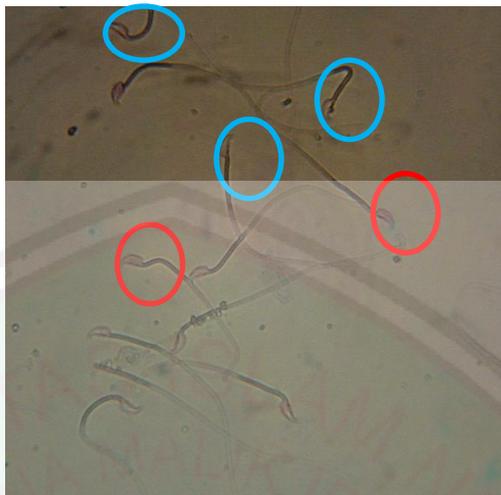
Pengobatan dalam mengurangi kerusakan membran sel sperma dengan adanya senyawa antiradikal bebas atau antioksidan yang banyak ditemui di alam. Senyawa antiradikal bebas bertujuan untuk menangkap radikal bebas dalam tubuh agar tidak bersifat merusak, tujuannya menjadikan bahan antioksidan bertugas *scavenger* terhadap radikal bebas. Bahan antioksidan yang dipakai dalam penelitian ini berasal dari ekstrak tanaman biji rambutan. Kandungan flavonoid pada biji rambutan mempunyai peran sebagai antiradikal bebas.

Perlakuan uji efektifitas dari pemberian ekstrak pada biji rambutan dari setiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.2,1 dari setiap perlakuan ekstrak biji rambutan (P1, P2 dan P3) memperlihatkan adanya perbedaan. Pengamatan nilai

tertinggi pada perlakuan P2 sebesar $71,00 \pm 1,83$ %. Peningkatan viabilitas sperma diduga terjadi karena adanya kandungan flavonoid pada biji rambutan sebagai anti radikal bebas. Menurut Batubara (2013), menyatakan peningkatan ROS yang berlebih dalam tubuh dapat menjadikan terganggunya membran mitokondria. Hal ini membawa dampak pada menurunnya fungsi membran mitokondria yang berakibat pada kematian sel sperma.

Pencegahan diperlukan untuk menghambat kerusakan sel sperma dengan penambahan ekstrak tanaman yang mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dan meningkatkan kualitas sperma. Aktifitas senyawa flavonoid meningkatkan viabilitas sperma mencit dilaporkan pada ekstrak etanol akar anting-anting *Acalypha indica* L. dengan dosis 600 mg/kg bb dengan pemberian 7 hari dengan volume 0,1 ml/10 g bb per harinya mampu meningkatkan viabilitas sebanyak $71,60 \pm 5,41$ % (Yasmin, 2010).

Pengamatan permeabel membran pada sel spermatozoa mencit terlihat pada saat pewarnaan untuk melihat sel sperma hidup dan mati. Pengamatan viabilitas sperma dapat dilihat pada gambar 4.2.1. Terlihat dari hasil pengamatan rata-rata pada mencit dengan perlakuan P2 paling tinggi sebanyak $71,00 \pm 1,83$ %. Dibandingkan dengan perlakuan P3 yang terlihat banyak mengalami kematian spermatozoa yang terwarnai sebesar $42,75 \pm 8,92$ %.



Gambar 4.2.2 Morfologi sperma yang telah diberi perlakuan ekstrak etanol 70% biji rambutan dengan pewarnaan eosin nigrosin pada perbesaran 400x

Keterangan: Lingkaran merah menunjukkan sperma mati (terwarnai gelap)
Lingkaran biru menunjukkan sperma masih hidup (warna merah muda)

Partodihardjo (1992), penyerapan warna hanya terjadi pada spermatozoa mati yang terlihat pada bagian kepala yang berwarna merah atau keunguan. Sperma yang hidup berwarna transparan pada saat pewarnaan. Hal ini menunjukkan adanya zat warna eosin yang masuk ke dalam sperma yang rusak dan juga yang mati. permeabilitas yang terjadi pada membran yang mati meningkat pada daerah caput yang tidak tertutup akrosom.

Hasil nilai rata-rata viabilitas pada spermatozoa mencit kontrol negatif sebanyak 60 %, kontrol positif 60,25 %, P0 sebanyak 42 %, P1 sebanyak 46,25 %, P2 sebanyak 71 %, sedangkan pada P3 rata-rata 42,75 % pada perhitungan viabilitas sperma. Dengan demikian maka perlakuan P2 berpengaruh dalam meningkatkan viabilitas sperma mencit yang mengalami kondisi diabetik. Perlakuan P2 mendekati nilai K- dan K+ sebagai kontrol negatif dan positif.

4.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Motilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

Penelitian tentang uji kualitas sperma mencit yang diinduksi oleh STZ juga mengamati motilitas atau pergerakan sperma. Pengamatan dilakukan dibawah mikroskop dan menggunakan alat hitung hemositometer pada lima bidang lapang pandang. Perolehan data pada motilitas sperma selanjutnya dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnow* Test atau pengujian untuk uji normalitas pada data pengamatan. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnow* Test diperoleh nilai signifikan sebesar 0,54 yang mempunyai nilai signifikan lebih dari 0,05 ($0,54 > 0,05$) maka data tersebut sudah dinyatakan normal. Uji lanjut Homogenitas *Levene* untuk melihat apakah hasil viabilitas sperma tersebut homogen, hasil pengujian Homogenitas *Levene* diperoleh hasil 0,16 yang berarti homogen karena nilai signifikansi $> 0,05$. Data tersebut dapat dilihat pada lampiran 3.

Pengujian menggunakan Anova menunjukkan bahwa F hitung $6,00 > F$ tabel 0,05 (2,77). Hasil data menunjukkan adanya pengaruh yang berbeda dari data viabilitas pada sperma dalam setiap perlakuan maupun dalam ulangan. Perolehan hasil Anova menunjukkan bahwa F hitung lebih besar dari pada F tabel 0,05 dengan angka $6,00 > 2,77$, sebagaimana tercantum dalam lampiran 3.3 dalam ringkasan jalur Anova. Hasil koefisiensi keragaman diperoleh data KK sebesar 16,12 yang berarti KK besar dan uji lanjut menggunakan Duncan.

Perolehan hasil uji Duncan dengan taraf 5% menunjukkan adanya perbedaan setiap perlakuan pengaruh ekstrak etanol 70% biji rambutan terhadap motilitas sperma. Hasil Duncan menunjukkan nilai rata-rata dari setiap

perlakuan K-, K+, P0, P1, P2, dan P3. Perbedaan notasi menunjukkan tingkatan pada setiap perlakuan. Kelompok notasi a yaitu perlakuan P0 $34,33 \pm 13,46$ %, kemudian P1 $37,83 \pm 6,52$ %, dan P3 $38,33 \pm 3,78$ %. Perlakuan P2 $49,81 \pm 6,00$ %, K+ $51,19 \pm 4,34$ % dan K- $55,81 \pm 4,06$ % mempunyai notasi yang berbeda yakni notasi b.

Perbedaan notasi pada perlakuan P0, P1, dan P3 berbeda dengan perlakuan P2, yang memiliki kemampuan yang mendekati K+ dan juga K- dalam memperbaiki kualitas sperma yang diakibatkan oleh penginduksian STZ. Hasil ini dapat disimpulkan bahwa perlakuan P2 dengan dosis 19,2 mg/kgBB dengan nilai $49,81 \pm 6,00$ merupakan dosis yang efektif untuk memperbaiki motilitas pada sperma. Dosis perlakuan P2 bisa menggantikan K+ berpotensi sebagai obat alami. Nilai rata-rata motilitas sperma dari setiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.3.1

Tabel 4.3.1 Hasil Uji Duncan Persentase Motilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

No	Kelompok Perlakuan	N	Motilitas \pm SD (%)	Notasi
1	P0 (dosis 0 mg/kgBB)	4	34.3325 ± 13.459 %	a
2	P1 (dosis 15 mg/kgB)	4	37.8275 ± 6.5231 %	a
3	P3 (dosis 23,4 mg/kgBB)	4	38.3300 ± 3.7781 %	a
4	P2 (dosis 19,2 mg/kg)	4	49.8150 ± 5.9976 %	b
5	K+ (Metformin dosis 39 mg/kgBB)	4	51.1925 ± 4.3421 %	b
6	K- (Normal)	4	55.8100 ± 4.0649 %	b

Keterangan: Notasi yang berbeda memperlihatkan perbedaan yang signifikan pada taraf 5%



Gambar 4.3.1 Nilai rata-rata motilitas sperma mencit (*Mus musculus L.*) yang diinduksi streptozotocin setelah pemberian ekstrak biji rambutan

Keterangan:

- (K-): Mencit tidak diberi perlakuan injeksi STZ dan tidak dilakukan penambahan ekstrak biji rambutan dan dengan pemberian CMC Na 0,5%
- (K+): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan penambahan metmorfin 1,3 mg/kgBB
- (P0): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan tidak diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dengan dosis 0 mg/kgBB
- (P1): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 15 mg/kgBB
- (P2): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 19,2 mg/kgBB
- (P3): Mencit diberi perlakuan injeksi STZ pada dosis 40 mg/kgBB dan diberi penambahan ekstrak etanol 70% biji rambutan dosis 23,4 mg/kgBB.

Hasil penelitian pada pengamatan yang diinduksi dengan STZ berpengaruh pada penurunan motilitas pada sperma mencit. Hasil nilai perlakuan P0 atau tanpa obat adalah sebesar $34,33 \pm 13,46$ % yang dapat dilihat pada tabel 4.3.1. Perlakuan P0 mempunyai nilai rata-rata terendah diantara perlakuan yang lain. Peninduksian STZ selama 4 hari dapat mengakibatkan adanya radikal bebas yang masuk dalam tubuh. Pembentukan radikal bebas merupakan proses fisiologis normal dalam tubuh maupun dari luar tubuh. kadar radikal bebas yang berlebih dapat menimbulkan adanya stres oksidatif.

Gangguan reproduksi yang mengalami keseimbangan ROS dapat mempengaruhi proses pembentukan sperma hingga mempengaruhi susunan sel spermatogenik dan juga mengurangi motilitas pada sperma. Kerugian yang diakibatkan oleh radikal bebas juga menyerang membran mitokondria penghasil ATP semakin rendah (Musfiroh, 2012). Sperma yang mengalami kegagalan sintesis ATP membuat flagel tidak bergerak sehingga sel sperma tidak dapat menuju sel ovum betina. Pemberian ekstrak biji rambutan ini terbukti untuk meningkatkan motilitas spermatozoa yang telah diinduksi dengan STZ dan penambahan HFD.

Hasil pengamatan memperlihatkan bahwa perlakuan P2 mempunyai nilai rata-rata motilitas sperma mencit yang paling tinggi. Perlakuan P2 dengan dosis 19.2 mg/kgBB mempunyai nilai notasi yang sama dengan perlakuan K- dan K+. Hal ini menunjukkan efek ekstrak biji rambutan paling efektif dalam meningkatkan motilitas spermatozoa mencit. Peningkatan ini dikarenakan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak biji rambutan yang mempunyai aktifitas sebagai antioksidan.

Berdasarkan hasil uji motilitas sperma mencit yang mengalami kondisi diabetik pada kelompok perlakuan P0 adalah sebesar $34,33 \pm 13,46$ %. Hal ini berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K- dan K+ sebagai kontrol dengan rata-rata pada K- sebanyak $55,81 \pm 4,06$ % dan pada K+ sebanyak rata-rata $51,19 \pm 4,34$ %. Pemberian dosis P0 pada dosis (0 mg/kg BB) menyebabkan adanya pengurangan pergerakan sperma terhadap kualitas sperma mencit. Sedangkan perlakuan pemberian dosis P2 menunjukkan adanya peningkatan

pada pergerakan sperma sebesar $49,81 \pm 6,00$ % angka tersebut satu notasi dengan K-dan K+, maka pemberian dosis P2 mampu meningkatkan motilitas pada sperma yang mengalami kondisi diabetik.

Nilai persentase motilitas spermatozoa meningkat seiring dengan peningkatan sampai dosis P2, sedangkan pada dosis P3 mengalami penurunan. Hal ini dapat terjadi karena adanya resistensi pada dosis tertentu sehingga efektivitas senyawa aktif menjadi menurun. Kondisi ini diperkuat oleh Safwan (2016), bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan pada batas tertentu, maka semakin kecil persentase sperma motil yang bergerak maju dan semakin besar persentase sperma yang tidak motil. Perhitungan motilitas dilakukan untuk mengetahui kualitas spermatozoa karena sangat berpengaruh terhadap keberhasilan fertilisasi. Parameter motilitas sperma lebih diperhatikan dalam evaluasi kualitas sperma dibandingkan abnormalitas maupun viabilitas. Motilitas lebih berperan dalam faktor reproduksi dari pada sisi fisiologis sperma yang dilihat dari abnormalitas dan viabilitas spermatozoa.

Aktifitas senyawa flavonoid telah terbukti meningkatkan kualitas spermatozoa pada ekstrak akar Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) (Yasmin, 2010), daun kemangi *Ocimum sanctum* L. (Safwan, 2016) serta daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* L. Miers) (Nurlela, 2015). Metabolisme flavonoid dalam tubuh akan menghasilkan *O-methylated* sebagai antioksidan. Kemampuan *O-methylated* yakni dapat mencegah kematian sel (apoptosis) yang diinduksi oleh hidrogen peroksida. Hal ini berhubungan dengan aktivitasnya mendonorkan atom hidrogen yang berikatan dengan radikal bebas (Spencer, 2003).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Niphelium lappaceum* L.) terhadap penurunan abnormalitas sperma terbukti efektif pada dosis 23,4 mg/kgBB.
2. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Niphelium lappaceum* L.) dalam meningkatkan viabilitas sperma terbukti efektif pada dosis 19,2 mg/kgBB.
3. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Niphelium lappaceum* L.) dalam meningkatkan motilitas sperma terbukti efektif dengan dosis 19,2 mg/kgBB.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukannya penambahan variabel pengamatan yakni volume sperma dalam melakukan uji kualitas sperma pada pengaruh ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dengan percobaan mencit kondisi diabetik
2. Perlu dilakukan penambahan durasi waktu minimal 1,5 siklus spermatogenesis pemberian ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) untuk mendapatkan hasil yang lebih valid
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dari biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia reperfusion injury. *Journal Molecellar and Cellular Cardiology* 46: 309–317.
- Al-Albani, Syaikh Muhammad Nashiruddin, 2013. *Shahih At-Targhib Wa At-Tarhib* terj. Izzudin Karimi, dkk, Jakarta: Pustaka Sahifa.
- Al-Mahalli, Jalaluddin & Jalaluddin As-Suyuthi. 2008. *Tafsir Jalalain*.Terj. Bahrun Abu Bakar, Jakarta: Sinar Baru Algensindo.
- Andini, Diah. 2014. Potential of katuk leaf (*Sauropus androgynus* L.) as aphrodisiac. *Journal of Majority* Vol 3. No, 7
- Ario, Muhammad Dwi. 2014. Effect of nicotine in cigarette for type 2 diabetes mellitus. *Journal of Majority* Vol 3. No, 7
- Artanti, Puji., Hariatul Masdar., dan Dani Rosdiana. 2015. Angka kejadian diabetes melitus tidak terdiagnosis pada masyarakat Kota Pekanbaru. *Jom FK*. Vol 2. No, 2
- Batubara, Immanuel Van Donn., Benny Wantouw., dan Lydia Tendean. 2013. Pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal e-Biomedik* Vol 1, No 1
- Becchetti, E. 2002. Improved function of rat islets upon Co-Microencapsulation with sertoli's cells in Alginate/Poly-L-Ornithine. *AAPS PharmsciTech* Vol 2. No, 3
- Codario, Ronald. 2005. Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes and the Metabolic Syndrome. Philadelphia: Humana Press
- Dalimartha, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Bogor: Trobus Agriwidya
- Dawn B, M. 2000. *A Textbook of Histology*. United States of America
- Dewi, Mira. 2007. Resistensi insulin terkait obesitas: mekanisme endokrin dan intrinsik sel. *Jurnal Gizi dan Pangan*. Vol. 2, No. 2
- Djajanegara, R. & Wahyudi, P., 2009. pemakaian sel hela dalam uji sitotoksik fraksi kloroform dan etanol ekstrak daun *Annona squamosa*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 7, No. 1
- Ermayanti, Ni Gusti Ayu Manik., dan Ni Made Rai Suarni. 2010. Kualitas permatozoa mencit (*Mus musculus* L.) setelah perlakuan infus kayu amargo (*Quassia amara* linn.) dan pemulihannya. *Jurnal Biologi* Vol. 14, No. 2

- Firdaus., Rimbawan., Sri Anna Marliyati., Katrin Roosita. 2016. Model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin sukrosa untuk pendekatan penelitian diabetes mellitus gastasional. *Jurnal MKMI*. Vol 12. No 1
- Foster, J. 2004. Measuring health inequality using qualitative data. *Journal of Health Economics*. Vol. 23, No. 1
- Ganong, W.F. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC Buku Kedokteran
- Guyton, Arthur C. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta; EGC
- Hanafiaf, K.A. 2014. Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi. Edisi Revisi. Palembang. Universitas Sriwijaya press
- Hardiningtyas, Safrina Dyah., Sri Purwaningsih., Ekowati Handharyani. 2014. Aktivitas antioksidan dan efek hepatoprotektif daun bakau api-api putih. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. Vol 17. No 1
- Hawarima, Victoria., dan Ety Apriliana. 2016. Kandungan buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai antibakteri terhadap *E. coli* penyebab diare. *Jurnal Majority*. Vol 5. No 2
- Hifnawi, Muhammad Ibrahim. 2009. *Tafsir Al-Qurthubi jilid 13*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Himawan, Adi. 2015. Penentuan kadar asam lemak bebas minyak biji rambutan melalui reaksi esterifikasi pada variasi lama waktu reaksi. *Skripsi*
- Hussain, H.E.M. 2002. Reverse of diabetic retinopathy in streptozotocin induced diabetic rats using traditional indian anti diabetic plan *Azadirachta indica* L. *Indian. J. Clin Biochem*. Vol. 17, No. 2
- Ibrahim, Azwar., Yudha Trinugraha Adiputra., Agus Setyawan., dan Siti Hudaidah. 2013. Potensi ekstrak kulit buah dan biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai senyawa anti bakteri patogen pada ikan. *e-Jurnal Rekayasa dan Teknologi Budidaya Perairan* Vol. 1, No. 2
- [IDF] International Diabetes Federation. 2009. *IDF Diabetes Atlas Fourth Edition*.
- InfoPom. 2004. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik indonesia. *Badan Pom*. Vol. 5, No. 3
- Isnaini, N. 2000. Kualitas semen ayam Arab dalam pengencer NaCl fisiologis dan ringer's pada suhu kamar. *Jurnal Habitat*. Vol. 11, No. 13
- Janssens M, Pohlan J. 2003. *Tropical fruits; Agricultural Science and Resource Management in the Tropics and Subtropics*. Bonn (DE): Bonn University.

- [KEMENKES] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Situasi dan Analisa Diabetes*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Khairi, F. 2016. Evaluasi Produksi dan Kualitas Semen Sapi Simmental terhadap Tingkat Bobot Badan Berbeda. *Jurnal Peternakan*. Vol. 13, No. 2
- Khaki, A., Nouri, M., Fathiazad, F. Ahmadi AHR., Rastgar H, Rezazadeh, SH. 2009. Effects of Quarcetin on Spermatogenesis in Streptozotocin induced Diabetic Rat. *Journal of Medical Plant*. Vol. 8, No. 5
- Kubitzki K. 2011. *The families and Genera of Vascular Plants*. Vol. 10. Berlin (DE): Springer-Verlag.
- Kusumaningrum, YN. Aktivitas antibakteri ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap staphylococcus aureus & escherichia coli [Tesis]. Bogor: Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor; 2012.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Kusumo S, Hasanah M, Moeljopawiro S, Thohari M, Subandriyo, Hardjamulia A, Nurhadi A, Kasim H. 2002. *Pedoman Pembentukan Komisi Daerah dan Pengelolaan Plasma Nutfah*. Komisi Nasional Plasma Nutfah. Jakarta (ID): Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.
- Kuswandi., Sobir dan W.B. Suwarno. 2014. Keragaman genetik plasma nutfah rambutan di Indonesia berdasarkan karakter morfologi. *J. Hort*. Vol. 24, No. 04
- Kuswandi. 2014. Analisis Keragaman dan keragaan Plasma Nutfah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) Di indonesia. [Tesis]. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor
- Lakitan, Benyamin. 2012. *Dasar-Dasar Fisiologi Tumbuhan*. Jakarta: Raja Wali Press
- Lenzens S. 2008. The Mechanisme Of loksan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Journal Diabetologi* Vol. 51, No. 02
- Lim, T.K. 2013. *Edible Medicinal and Non- Medicinal Plants*. New York: Springer
- Malini, D.M. 2000. Pengaruh Ekstrak Biji Nimba (*Azadirachta indica A. Juss*) terhadap Laju Pertambahan Berat Badan dan Organ Reproduksi Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Jantan. *Journal Biol* Vol. 04, No. 02
- Mangoenprasodjo, Setiono. 2005. *Hidup Sehat dan Normal dengan Diabetes*. Yogyakarta: Kanisius

- Mansjoer, A. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran jilid I*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*Artocarpus camansi*). *J. Natural*. Vol. 11, No. 02
- Mayfield, J. 1998. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: New Criteria*. Published by American Academy of Family Physician
- Mbanya, J.C. 2006. Physical activity and its relationship with obesity, hypertension and diabetes in urban and rural Cameroon. *International Journal of Obesity Natural*. Vol. 33, No. 1
- Morse, H.C. 1981. *The laboratory Mouse a Historical Persspective*. In: *The Mouse in Biomedical Research*. Boston: Academic Press Inc.
- Morton, J.F. 1987. *Fruits of warm climates*. Miami: Exegetics
- Musfiroh, S Gustari. 2012. Pengaruh pemberian minyak jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap peningkatan spermatogenesis tikus wistar yang terpapar asap rokok. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol. 9, No. 2
- Mustikasari, D.R., Tjandrakirana., Qomariyah, N., 2013, Pengaruh pemberian filtrat daun katuk terhadap konsentrasi dan morfologi normal spermatozoa mencit (*Mus muscullus* L.) yang terpapar asap rokok, *LenteraBio*. vol. 2, No. 02
- Napitupulu B, Simatupang S. 2003. Variasi rambut kulit terhadap susut bobot per buah rambutan selama penyimpanan“, Laporan Hasil Penelitian, Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Sumatera Utara, Balai Besar Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Pertanian, Badan Litbang Pertanian, Kementerian Pertanian, Jakarta
- Nazir, Moh, 1988. *Metode Penelitian*. Bogor: Ghalia Indonesia
- Nugroho, A. E. 2006. *Animals Model Of Diabetes Melitus: Pathalogy and machanism Of Some Diabetogenics*. Yogyakarta: Laboratorium Farmatologi dan Toksikologi, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
- Nurlela, Jihan. 2015. The effect of leaf green grass jelly extract (*Cyclea* L. *barbata* Miers) to motility in mice balb/c male that exposed smoke. *J Majority* . Vol. 4, No.4
- Pamungkas, Fitra Aji. 2012. Spermatozoa dari kauda epididimis: kriopreservasi dan pemanfaatan untuk inseminasi buatan dan fertilisasi in vitro. *Jurnal Wartazoa*. Vol. 22, No. 4
- Partodihardjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta: Mutiara Sumber Widya.

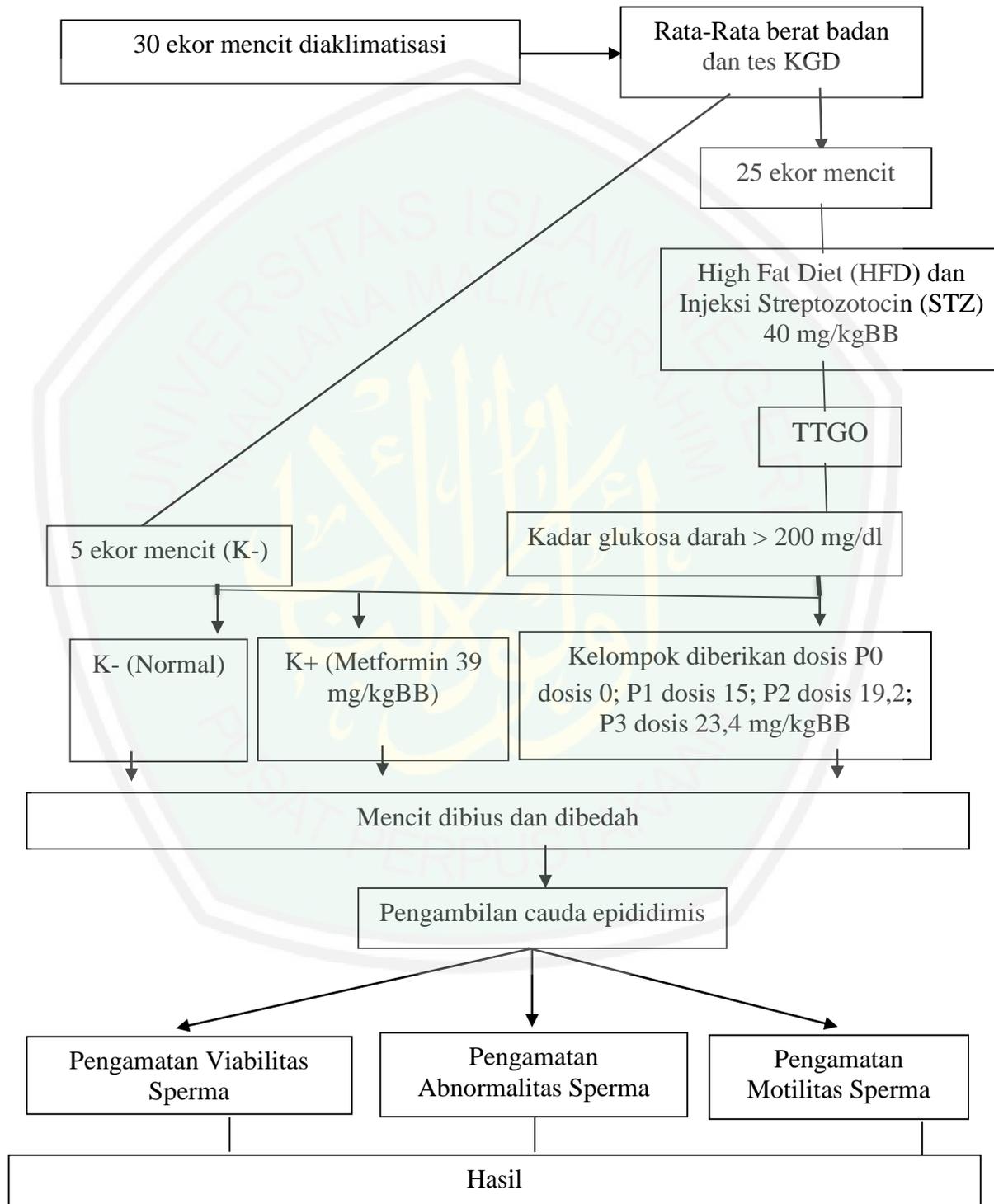
- PERKENI. 2011. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.
- Phadmacanty, N.L.P.R., Nugraha, T.P., dan Wirdateti, 2013, Organ reproduksi jantan Sulawesi Giant Rat (*Paruromys dominator*), *Jurnal Sains Veteriner*, Vol. 31, No. 1
- Purwaningsih, Wahyu., dan Siswanto. 2010. Fragmentasi DNA spermatozoa pada tikus jantan *Rattus Norvegicus* diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin dapat diturunkan dengan pemberian suspensi bubuk kedelai kuning. *Prosiding Seminar Ilmiah Nasional Kesehatan ISSN : 2338-2694*
- Purwanti, Ni Wayan Nia Ariska. Jirna, I Nyoman. Arjani Ida A.M. 2016. Analisis hubungan kadar gula darah puasa dengan kadar kolesterol high density lipoprotein (HDL) pada pasien diabetes mellitus Tipe II Di RSUP Sanglah. *Jurnal Meditory*. Vol. 4. No. 2
- Rachmawati, Laili., Ismaya., dan Pudji Astuti. 2014. Korelasi antara hormon testosteron, libido, dan kualitas sperma Kambing Bligon, Kejobong, dan Peranakan Etawah. *Buletin Peternakan Vol. 38, No. 1*
- Rimbawan dan A. Siagian. 2006. *Indeks Glikemik Pangan, Cara Mudah Memilih Pangan yang Menyehatkan*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Riskana, T. 1999. Pengaruh Kafein Terhadap Peningkatan kadar Asam Urat Pada Darah Mencit. Tugas Akhir Tidak Diterbitkan. Program S1 Fakultas Malang: Kedokteran. Unibraw.
- Rumampuk, Irene M.A., Lydia Tendean., dan Grace L. A. Turalaki. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kualitas spermatozoa tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) yang terpapar asap rokok. *Jurnal e-Biomedik*. Vol. 4, No. 1
- Rusmiati. 2007. Pengaruh ekstrak methanol kulit kayu durian (*Durio zibethinus* Murr) pada struktur mikroanatomi ovarium dan uterus mencit (*Mus musculus* L.) betina. *Sains Terap Kim* Vol. 4, No. 5
- Safwan, Taufan., Sugara., dan Mutiara Kusuma Rohmi. 2016. Pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap motilitas dan konsentrasi spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* Vol. 1, No. 2
- Salisbury, G. W. and Vandemark, N. L. 1985. *Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan Pada Sapi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Sayuti, Kesuma. dan Rina Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Sumatra: Andalas University Press

- Shihab, M. Quraish. 2003. *Tafsir Al Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Quran Vol. 15*. Jakarta: Lentera Hati
- Sikka, S.C. 2004. Role of oxidative stress and antioxidants in andrology and assisted reproductive technology. *Journal Androl.* Vol. 25, No. 1
- Simbolan, Indra Saputra., Triva Murtina Lubis., dan Mulyadi Adam. 2013. Persentase spermatozoa hidup pada Tikus Wistar dan *Sprague-Dawley*. *Jurnal Medika Veterinaria.* Vol. 7, No. 2
- Smith, J.B. dan Soesanto. 1987. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press
- Soegondo, S. 2007. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jakarta: Interna Publishing
- Soehadi, K. 1996. *Diabetes Mellitus Pria, profil spermiogram, Hormon reproduksi dan potensi seks*. Surabaya: Airlangga University Press
- Somoyani, Ni Ketut. 2012. Astaxanthin oral mempertahankan jumlah sel spermatogenik mencit yang mengalami aktivitas fisik maksimal. *Jurnal Skala Husada.* Vol. 09, No. 1
- Souhoka., D.F., M.J. Matatula., W.M. Mesang-Nalley, dan M. Rizal. 2009. Laktosa mempertahankan daya hidup spermatozoa kambing peranakan etawah yang dipreservasi dengan plasma semen domba priangan. *J. Veteriner Unud* Vol. 10, No. 3
- Spencer, Jeremy. 2003. Metabolism of tea flavonoids in the gastrointestinal tract. *The Journal of Nutrition.* Vol. 13, No. 10
- Sulistiyoningrum, E. Pribadi, F.W. 2012. Pengaruh pemberian suspensi meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap kerusakan hepar tikus putih yang diinduksi antituberkolosis rifamisin dan isoniazid. *Mandala of Health.* Vol. 4, No. 1
- Susilowati, T. 2011. *Spermatology*. Malang: Universitas Brawijaya Press
- Tjokroprawiro, Askandar. 2003. *DM: Klasifikasi, Diagnosis, dan Terapi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Toelihere, M.R. 1981. *Inseminasi Buatan pada Ternak*. Bandung: Angkasa
- Turner, Donnel dan Bagnara Joseph. 1988. *Endokrinologi Umum*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Utami, Tri., dan Tarsisius Considus Tophianon. 2014. Pengaruh suhu *thawing* pada kualitas spermatozoa sapi pejantan Friesian Holstein. *Jurnal Sains Veteriner.* Vol. 32, No. 1

- Vignera, La. S., Condorelli R. A., Vicari E., D'Agata R., Salemi M., Calogero A.E. 2012. High level of lipid peroxidation in semen of diabetic patients. *Journal of Androl.* Vol. 33, No. 02
- (WHO) World Health Organization. 2016. *Diabetes Country Profiles 2016*. <http://www.who.int/diabetes/country-profiles/en/>
- Wahyuni, S., S. Agungpriyono, M. Agil, Hamny, I. Nasution, dan T.L. Yusuf. 2012. Spermatogenesis and semen quality of male muntjak (*Muntiacus muntjak muntjak*) during antler growth periods. *Jurnal Veteriner* Vol. 13, No. 1
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H., 2004, Global prevalence of diabetes-estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*
- Wresdiyati T, Astawan M, Hastanti LY. 2006. Profil imunohistokimia superoksida dismutase (SOD) pada jaringan hati tikus dengan kondisi hiperkolesterolemia. *Hayati*. 13(3)
- Yasmin, Cut., Kartini Eriani., dan Widya Sari. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak etanol akar anting-anting (*Acalypha indica* L.) terhadap kualitas spermatozoa mencit. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 18 (1)
- Yatim, Wildan. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung: Tarsito
- Yuda, Anak Agung Gede Prawira., Rolan Rusli., dan Arsyik Ibrahim. 2015. Kandungan metabolit sekunder dan efek penurunan glukosa darah ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada mencit (*Mus Muscullus* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol. 1, No. 03
- Zuraida., Eti Yerizel., Eliza Anas. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklorida. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol. 4, No. 03

LAMPIRAN

Lampiran 1. Alur Penelitian



Lampiran 2. Data Hasil Penelitian

Tabel 2.1 Abnormalitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Perlakuan	Ulangan				Rata-rata (%)
	1	2	3	4	
K-	9	13	17	10	12,25
K+	18	15	10	17	15
P0	30	34	19	24	26,75
P1	29	21	24	26	25
P2	30	19	20	25	23,5
P3	14	13	19	22	17

Tabel 2.2 Viabilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Perlakuan	Ulangan				Rata-rata (%)
	1	2	3	4	
K-	60	63	51	66	60
K+	54	61	69	57	60,25
P0	57	37	35	39	42
P1	50	45	36	54	46,25
P2	70	69	72	73	71
P3	37	38	40	56	42,75

Tabel 2.3 Motilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Perlakuan	Ulangan				Rata-rata (%)
	1	2	3	4	
K-	52,70	52,02	58,33	60,19	55,81
K+	45,33	52,94	50,94	55,56	51,19
P0	17,42	32,17	37,92	49,82	34,33
P1	30,20	35,20	45,19	40,72	37,82
P2	55,26	42,54	54,17	47,29	49,81
P3	42,00	40,10	38,00	33,22	38,33

Lampiran 3 Analisa Hasil Penelitian Menggunakan SPSS

3.2 Analisis Rata-rata Viabilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

➤ Descriptives

Viabilitas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
K-	4	60.0000	6.48074	3.24037	49.6877	70.3123	51.00	66.00
K+	4	60.2500	6.50000	3.25000	49.9070	70.5930	54.00	69.00
P0	4	42.0000	10.13246	5.06623	25.8770	58.1230	35.00	57.00
P1	4	46.2500	7.76209	3.88104	33.8988	58.6012	36.00	54.00
P2	4	71.0000	1.82574	.91287	68.0948	73.9052	69.00	73.00
P3	4	42.7500	8.92095	4.46047	28.5548	56.9452	37.00	56.00
Total	24	53.7083	12.79769	2.61232	48.3043	59.1123	35.00	73.00

➤ Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		viabilitas
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	53.7083
	Std. Deviation	1.27977E 1
Most Extreme Differences	Absolute	.150
	Positive	.150
	Negative	-.092
Kolmogorov-Smirnov Z		.733
Asymp. Sig. (2-tailed)		.656
a. Test distribution is Normal.		

➤ Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Viabilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.140	5	18	.375

➤ One Way Anova

ANOVA					
Viabilitas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2776.708	5	555.342	10.095	.000
Within Groups	990.250	18	55.014		
Total	3766.958	23			

➤ Ringkasan Anova 1 jalur

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	JK	KT	F Hitung	F Tabel (5%)	F Tabel 1%
Perlakuan	5	2776.7083	555.34167	10,095	2.772853153	4.2478821
Galat	18	990.25	55.013889			
Total	23	3766.9583				

- Tabel Koefisiensi Keragaman pada Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Viabilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

KK		
$\sqrt{KT \text{ GALAT}} =$		7.4171
RATA2 DATA =		53.7083
X 100%	100	13.80997

➤ Uji Duncan

Viabilitas

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P0	4	42.0000	
P3	4	42.7500	
P1	4	46.2500	
K-	4		60.0000
K+	4		60.2500
P2	4		71.0000
Sig.		.454	.061
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			

3.2 Analisis Rata-rata Abnormalitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

➤ Descriptives

Descriptives

Abnormalitas_Sperma

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
K-	4	12.2500	3.59398	1.79699	6.5312	17.9688	9.00	17.00
K+	4	15.0000	3.55903	1.77951	9.3368	20.6632	10.00	18.00
P0	4	26.7500	6.60177	3.30088	16.2451	37.2549	19.00	34.00
P1	4	25.0000	3.36650	1.68325	19.6431	30.3569	21.00	29.00
P2	4	23.5000	5.06623	2.53311	15.4385	31.5615	19.00	30.00
P3	4	17.0000	4.24264	2.12132	10.2490	23.7510	13.00	22.00
Total	24	19.9167	6.85195	1.39865	17.0233	22.8100	9.00	34.00

➤ Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Abnormalita Sperma
N		24
Normal Parametersa	Mean	19.9167
	Std. Deviation	6.85195
Most Extreme Differences	Absolute	.095
	Positive	.095
	Negative	-.074
Kolmogorov-Smirnov Z		.465
Asymp. Sig. (2-tailed)		.982
a. Test distribution is Normal.		

➤ Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances			
Abnormalitas Sperma			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.217	5	18	.341

➤ One Way Anova

ANOVA

Abnormalitas_Sperma

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	707.333	5	141.467	6.836	.001
Within Groups	372.500	18	20.694		
Total	1079.833	23			

Ringkasan Anova 1 jalur

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	JK	KT	Fhit	F Tabel (5%)	F Tabel(1%)
Perlakuan	5	707.3333	141.4666	6,836	2.77285315	4.2478821
Galat	18	372.5	20.69444			
Total	23	1079.833				

Tabel Koefisiensi Keragaman pada Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Abnormalitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

Koefisiensi Keragaman		
$\sqrt{KT \text{ GALAT}} =$	4.5491	22.84075
RATA2 DATA =	19.9166	
X 100%	100	

➤ Uji Duncan
Abnormalitas_Sperma

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K-	4	12.2500		
K+	4	15.0000		
P3	4	17.0000	17.0000	
P2	4		23.5000	23.5000
P1	4			25.0000
P0	4			26.7500
Sig.		.178	.058	.352

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

3.3 Analisis Rata-rata Motilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

➤ Descriptives

Motilitas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
K-	4	55.8100	4.06493	2.03247	49.3418	62.2782	52.02	60.19
K+	4	51.1925	4.34210	2.17105	44.2833	58.1017	45.33	55.56
P0	4	34.3325	13.45910	6.72955	12.9161	55.7489	17.42	49.82
P1	4	37.8275	6.52318	3.26159	27.4477	48.2073	30.20	45.19
P2	4	49.8150	5.99765	2.99882	40.2714	59.3586	42.54	55.26
P3	4	38.3300	3.77813	1.88907	32.3182	44.3418	33.22	42.00
Total	24	44.5512	10.37472	2.11773	40.1704	48.9321	17.42	60.19

➤ Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Motilitas
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	44.5512
	Std. Deviation	1.03747E1
Most Extreme Differences	Absolute	.111
	Positive	.066
	Negative	-.111
Kolmogorov-Smirnov Z		.543
Asymp. Sig. (2-tailed)		.929
a. Test distribution is Normal.		

➤ Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Motilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.841	5	18	.155

➤ One Way Anova

ANOVA

Motilitas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1547.633	5	309.527	6.004	.002
Within Groups	927.968	18	51.554		
Total	2475.601	23			

Ringkasan Anova 1 jalur

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	JK	KT	Fhit	F Tabel (5%)	F Tabel(1%)
Perlakuan	5	1547.63 3	309.526 7	6,00 4	2.77285315 3	4.2478821 5
Galat	18	927.967 9	51.5537 7			
Total	23	2475.60 1				

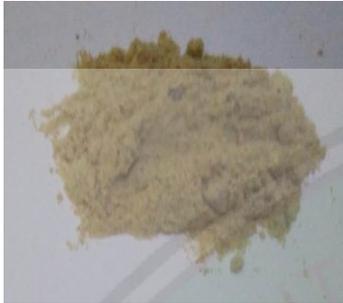
Tabel Koefisiensi Keragaman pada Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Motilitas Sperma Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin

KK		
$\sqrt{KT \text{ GALAT}} =$	7.18	16.11629
RATA2 DATA =	44.5512	
X 100%	100	

➤ Uji Duncan
Motilitas

Duncan			
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P0	4	34.3325	
P1	4	37.8275	
P3	4	38.3300	
P2	4		49.8150
K+	4		51.1925
K-	4		55.8100
Sig.		.466	.278
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			

Lampiran 4. Dokumentasi



Ekstrak Biji Rambutan
Nephelium lappaceum L.



Lemak



Pengukuran KGD



Pemanasan Na CMC



Eosin



Nigrosin



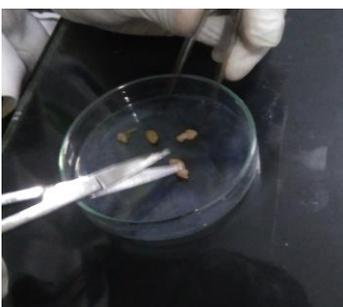
Dislokasi mencit



Proses pembedahan
mencit



Pengambilan cauda
epididimis mencit



Pencacahan cauda
epididimis



Hemositometer



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
 Jalan Gajayana No. 50 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Maria Kusuma Candrawati
 NIM : 13620014
 Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Biologi
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus Musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin.

Dosen pembimbing Biologi : Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si

No	Tanggal	Uraian Konsultasi	Tanda tangan
1.	22 Agustus 2017	Konsultasi Judul Skripsi	
2.	29 Agustus 2017	Konsultasi BAB I	
3.	10 Oktober 2017	Konsultasi BAB II dan BAB III	
4.	17 Oktober 2017	Revisi BAB II dan III	
5.	20 Oktober 2017	ACC BAB I, II, dan III	
6.	22 Januari 2018	Revisi BAB IV	
7.	24 Januari 2018	Konsultasi Data	
8.	26 Januari 2018	Konsultasi BAB IV dan Data	
9.	16 April 2018	Konsultasi BAB IV	
10.	26 April 2018	Konsultasi BAB IV	
11.	2 Mei 2018	Konsultasi Abstrak BAB V, dan ACC	

Pembimbing Skripsi

Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si

NIP. 196711131994022001



Malang, 8 Mei 2018
 Ketua Jurusan Biologi

Romaidi, M.Si D.Sc

NIP. 19810201 200901 019



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI

Jalan Gajayana No. 50 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Maria Kusuma Candrawati
 NIM : 13620014
 Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Biologi
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus Musculus* L.) yang Diinduksi Streptozotocin.

Dosen Pembimbing Agama : Umai'yatus Syarifah, M.A

No	Tanggal	Uraian Konsultasi	Tanda tangan
1.	28 Oktober 2017	Konsultasi BAB I, II dan III	
2.	05 November 2017	Revisi BAB I, II dan III	
3.	03 Mei 2018	Konsultasi Abstrak BAB I, II, III, IV dan V	

Malang, 8 Mei 2018

Pembimbing Agama

Umai'yatus Syarifah, M.A

NIP. 19820925 200901 2 005



Ketua Jurusan Biologi

Romaidi, M.Si D.Sc

NIP. 19810201 200901 019