

**PENGARUH KOMBINASI MANNITOL DAN
METHYLPREDNISOLONE TERHADAP DERAJAT
HISTOPATOLOGI SPERMATOGENESIS DAN SEL
NEKROTIK TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS TIKUS
WISTAR TORSIO-DETORSIO**

***THE EFFECT OF MANNITOL AND METHYLPREDNISOLONE
COMBINATION ON SPERMATOGENESIS HISTOPATHOLOGY
DEGREE AND NECROTIC SEMINIFEROUS TUBULE CELLS
OF WISTAR RATS WITH TESTIS TORSION-DETORSION***



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2
Magister Ilmu Biomedik**

Adityas Mahendra Putra

22010118410006

**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2020

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa proposal ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 14 Februari 2020

Adityas Mahendra Putra

22010118410006

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Adityas Mahendra Putra
NIM : 22010118410006
Tempat / Tanggal Lahir : Banjarnegara/ 16 Februari 1985
Agama : Kristen Protestan
Jenis Kelamin : Laki-laki

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Kristen Purwareja Klampok : lulus tahun 1996
2. SMP N 1 Purbalingga : lulus tahun 1999
3. SMA Taruna Nusantara Magelang : lulus tahun 2003
4. FK Universitas Diponegoro : lulus tahun 2010
5. Magister Ilmu Biomedik FK Undip : 2018 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter PTT Pusat Kabupaten Merauke tahun 2011-2012
2. Dokter PTT Daerah RSUD Asmat tahun 2012 – 2013
3. Dokter Klinik 24 jam Rajawali tahun 2013 – 2016
4. Dokter Kontrak RSUD Jayapura tahun 2016-2017

D. Riwayat Keluarga

Nama Orang Tua

Ayah : Budhi Hendro Prijono

Ibu : Endang Sri Widiastuti

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Pengaruh Kombinasi *Mannitol* dan *Methylprednisolone* terhadap Derajat Histopatologi Spermatogenesis dan Sel Nekrotik Tubulus Seminiferus Testis Tikus Wistar Torsio Detorsio”.

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat tugas akhir untuk memperoleh gelar derajat sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Tesis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang biomedik, bedah anak, histologi dan farmakologi.

Pada kesempatan yang baik ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2017 – sekarang)
3. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si selaku pengajar sekaligus pembimbing I dalam penelitian ini.
4. dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA selaku pengajar sekaligus pembimbing II dalam penelitian ini.

5. dr. Muflihatul MSi.Med, PhD dan dr Edwin Basyar SpB., Sp.BA selaku pengajar sekaligus tim penguji dalam tesis ini.
6. Segenap staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
7. Segenap teman – teman mahasiswa angkatan Ilmu Biomedik Juli 2018, khususnya teman-teman PPDS Bedah Angkatan Juli 2018, yang telah membantu penulis dalam penelitian, pencarian sumber pustaka hingga penyusunan tesis.
8. Segenap rekan staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
9. Pimpinan dan staf Laboratorium Hewan Coba Universitas Setia Budi Surakarta, atas bantuan dan kerjasamanya dalam melaksanakan percobaan hewan dalam penelitian ini.
10. dr. Novan Adi Setyawan Sp.PA atas bantuan dan kerjasamanya dalam melaksanakan pembacaan preparat hasil penelitian ini.
11. Orang tua penulis atas dukungannya dalam menyelesaikan tesis ini.
12. dr Nydia Rena Benita Sihombing, MSi.Med., calon istri penulis yang selalu setia, sabar untuk menemani dan membimbing dalam proses penyusunan tesis ini.

13. Segenap orang yang membantu dalam penelitian dan penulisan tesis ini yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini. Akhir kata, penulis memohon maaf sebesar-besarnya atas kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak sengaja baik itu perkataan atau perbuatan yang penulis lakukan selama dalam penyelesaian tesis ini,

Semarang, 14 Februari 2020

Adityas Mahendra Putra

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Rumusan Umum.....	4

1.4 Rumusan Khusus.....	4
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	5
1.6 Tujuan Penelitian.....	5
1.7 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Anatomi dan Fisiologi.....	8
2.1.1. Testis.....	8
2.1.2. Epididimis.....	13
2.1.3. <i>Ductus Deferens</i>	14
2.1.4. <i>Funiculus Spermaticus</i>	15
2.1.5. Skrotum.....	17
2.1.6. Spermatogenesis.....	18
2.2. Definisi Torsio Testis.....	26
2.2.1. Histopatologi Testis.....	31
2.3. Epidemiologi.....	35
2.4. Etiologi.....	35
2.5. Klasifikasi.....	37
2.6. Patofisiologi.....	37

2.7. Radikal Bebas pada Torsio Testis.....	41
2.8. Injuri Iskemia Reperfusi.....	49
2.9. Nekrosis.....	53
2.10. Methylprednisolone.....	57
2.11. Mannitol.....	58
2.12. Infertilitas.....	60
2.13. Kerangka Teori.....	63
2.14. Kerangka Konsep.....	64
2.15. Hipotesis Penelitian.....	65
BAB III METODE PENELITIAN.....	66
3.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	66
3.2. Design Penelitian.....	67
3.3. Kriteria Inklusi.....	68
3.4. Kriteria Eksklusi.....	69
3.5. Populasi dan Sampel.....	69
3.6. Kriteria Drop Out.....	69
3.7. Variabel Penelitian.....	70
3.8. Definisi Operasional.....	70

3.9. Cara Pengumpulan Data.....	71
3.10. Analisis Data.....	78
3.11. Alur Penelitian.....	78
3.12. Aspek Etik Penelitian.....	79
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	82
BAB V. PEMBAHASAN.....	89
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	95
DAFTAR PUSTAKA.....	97
LAMPIRAN.....	103

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi testis.....	8
Gambar 2. Tubulus Seminiferus dan sel intersisial.....	10
Gambar 3. Tubulus seminiferus dengan pembentukan spermatogonium menjadi spermatozoa dan beberapa sel di sekitarnya.....	18
Gambar 4. Spermatogenesis.....	20
Gambar 5. Torsio Testis.....	27
Gambar 6. Patofisiologi torsio testis.....	40
Gambar 7. Hubungan antara ROS-antioksidan dengan stress oksidatif.....	44
Gambar 8. Kerangka Teori.....	63
Gambar 9. Kerangka Konsep.....	65
Gambar 10. Desain Penelitian.....	66
Gambar 11. Bagan Skema Alur Penelitian.....	80
Gambar 12. Consolidated report penelitian.....	83
Gambar 13. Gambaran tubulus seminiferus pada tiap kelompok dengan pembesaran 40x.....	85
Gambar 14. Gambar box plot antar kelompok perlakuan dengan derajat histopatologis spermatogenesis (Johnsen score).....	88

DAFTAR TABEL

Tabel 1. <i>Johnsen score</i>	34
Tabel 2. Definisi operasional.....	70
Tabel 3. Hasil analisis derajat histopatologi spermatogenesis pada masing-masing kelompok.....	86
Table 4. Hasil uji perbandingan antar kelompok perlakuan.....	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance.....	103
Lampiran 2. Surat ijin penelitian.....	104
Lampiran 3. Foto penelitian.....	105
Lampiran 4. Gambaran mikroskopis.....	106
Lampiran 5. Uji statistik dengan SPSS.....	109
Lampiran 6. Bukti submit jurnal.....	116

DAFTAR SINGKATAN

ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	:	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
CT	:	<i>Connective Tissue</i>
IC	:	<i>Interstitial cell</i>
F	:	<i>Fibroblast</i>
SC	:	<i>Sertoli cell</i>
PS	:	<i>Primary Spermatocyte</i>
ST	:	<i>Seminiferus tubule</i>
LH	:	<i>Luteinizing Hormone</i>
ATP	:	<i>Adenosine Triphosphate</i>
NSAIDs	:	<i>Non-Steroid Anti Inflammation Drugs</i>
CAT	:	<i>Catalase</i>
SOD	:	<i>Superoxide dismutase</i>
HPx	:	<i>Hydroperoxidase</i>
GSH-Px	:	<i>Glutathione peroxidase</i>
MDA	:	<i>Malondialdehyde</i>
PC	:	<i>Protein Carbonyl</i>
MPO	:	<i>Myeloperoxidase</i>
NO	:	<i>Nitric oxide</i>