

**Efektivitas Ekstrak Biji Kapulaga (*Amomum compactum*)
terhadap Kadar Malondyaldehide, Histopatologi, dan Berat
Testis Tikus Obesitas**

*The Effects of Cardamom Seeds Extract (*Amomum compactum*) on
Malondialdehyde, Histopathology and Testicle Weight:
Experimental Study on Male Obesity Wistar Rats*



TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister

Magister Ilmu Biomedik

REYNOLD CHRISTIAN SIRAIT

22010120420027

PROGRAM PENDIDIKAN MAGISTER BIOMEDIK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

Efektivitas Ekstrak Biji Kapulaga (*Amomum compactum*) terhadap Kadar Malondyaldehide, Histopatologi, dan Berat Testis Tikus Obesitas

Diajukan oleh :

Reynold Christian Sirait

22010120420027

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada 22 September 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Eriawan Agung Nugroho, Sp.U, MH

NIP. 197411022008011009

dr. Endang Sri Lestari, Ph.D

NIP. 196610161997022001

Penguji I

Penguji II

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D

NIP. 198302182009122004

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.

NIP.1963012819890222001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk

NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis 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, September 2022
Yang membuat pernyataan,

Reynold Christian Sirait

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Reynold Christian Sirait
NIM : 22010120420027
Program Studi : Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul Proposal : Efektivitas Ekstrak Biji Kapulaga (*Amomum
compactum*) terhadap Kadar Malondyaldehyde,
Histopatologi, dan Berat Testis Tikus Obesitas

Dengan ini menyatakan bahwa :

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

Semarang, September 2022

Yang membuat pernyataan,



Reynold Christian Sirait

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Reynold Christian Sirait
NIM : 22010120420027
Tempat / Tanggal Lahir : Samarinda / 8 April 1994
Jenis Kelamin : Laki-laki

B. Riwayat Pendidikan

1. SD YPPSB 1 Sangatta, Kutai Timur : lulus tahun 2006
2. SMP YPPSB Sangatta, Kutai Timur : lulus tahun 2009
3. SMAN 10 "MELATI" Samarinda, KalTim : lulus tahun 2012
4. FK UNDIP Semarang : lulus tahun 2019
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP : 2021 – sekarang
6. PPDS Ilmu Bedah FK UNDIP : 2021 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter PT KPP, Kutai Timur (2020)
2. Dokter Puskesmas Kaliorang, Kutai Timur (2020)

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 Efektivitas Ekstrak Biji Kapulaga (*Amomum compactum*) terhadap Kadar Malondyaldehide, Histopatologi, dan Berat Testis Tikus Obesitas. Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat tugas akhir untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Tesis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu di bidang biomedik, bedah urologi, farmakologi, dan patologi klinik.

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

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum. selaku Rektor Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp. S (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. 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).
4. Dr. dr. Eriawan Agung Nugroho, Sp. U, MH pengajar sekaligus pembimbing I dalam penelitian ini.
5. dr. Endang Sri Lestari, PhD, pengajar sekaligus pembimbing II dalam penelitian ini.
6. Salmon Sirait dan Tiarmina Naibaho, selaku orang tua yang selalu mendukung penulis sampai saat ini.
7. 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.

8. Segenap staf administrasi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu penulis dalam menempuh pendidikan.
9. Keluarga dan kerabat penulis atas dukungannya dalam menyelesaikan tesis ini.
10. 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, September 2022



Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan	6
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan.....	6
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat	7
1.4.4 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya	7
1.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 Anatomi Testis	12
2.2 Histologi Testis.....	13
2.3 Spermatogenesis	19
2.4 Obesitas	23
2.4.1 Definisi Obesitas	23
2.4.2 Epidemiologi Obesitas	25
2.4.3 Faktor Risiko Obesitas	27
2.4.4 Etiopatofisiologi Obesitas	29

2.4.5 Dampak Obesitas.....	32
2.5 Obesitas dan Kerusakan Testis.....	34
2.6 Malondyaldehyde	39
2.7 Obesitas dengan Peningkatan MDA.....	40
2.8 Kapulaga (<i>A. compactum</i>).....	42
2.9 Pengaruh Kapulaga (<i>A. compactum</i>) terhadap Testis Tikus.....	44
2.10 Induksi Obesitas pada Tikus.....	47
2.11 Kerangka Teori	49
2.12 Kerangka Konsep	50
2.13 Hipotesis	50
2.13.1 Hipotesis Mayor.....	50
2.13.2 Hipotesis Minor	50
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	52
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	52
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	52
3.3 Jenis Penelitian	52
3.4 Populasi dan Sampel	54
3.4.1 Populasi Target.....	54
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	54
3.4.3 Sampel.....	54
3.4.4 Jumlah Sampel.....	55
3.5 Variabel penelitian	56
3.5.1 Variabel bebas	56
3.5.2 Variabel Terikat.....	56
3.6 Definisi Operasional.....	57
3.7 Cara Pengumpulan Data	58
3.7.1 Alat.....	58
3.7.2 Bahan.....	58
3.7.3 Jenis Data	59
3.7.4 Pelaksanaan Penelitian	59
3.8 Alur Penelitian.....	64
3.9 Analisis Data	65
3.10 Etika Penelitian.....	65
BAB IV HASIL PENELITIAN	66

4.1 Analisis Sampel.....	66
4.2 Analisis deskriptif.....	67
4.2.1 Histopatologi Testis.....	67
4.2.2 MDA.....	69
4.2.3 Berat Testis	69
4.3 Analisis analitik.....	70
4.3.1 Histopatologi testis.....	70
4.3.2 MDA.....	72
4.3.3 Berat testis	74
BAB V PEMBAHASAN	76
5.1 Pembahasan	76
5.2 Keterbatasan Penelitian	83
BAB VI PENUTUP	84
6.1 Simpulan.....	84
6.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN.....	94

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Kriteria Johnsen	19
Tabel 3. Definisi Operasional	57
Tabel 4. Uji deskriptif histopatologi testis	68
Tabel 5. Uji deskriptif MDA.....	69
Tabel 6. Uji deskriptif berat testis	69
Tabel 7. Hasil uji normalitas histopatologi testis	70
Tabel 8. Hasil uji homogenitas varians histopatologi testis.....	70
Tabel 9. Hasil uji Oneway Anova histopatologi testis	71
Tabel 10. Hasil uji Post Hoc histopatologi testis	71
Tabel 11. Hasil uji kesesuaian histopatologi testis.....	72
Tabel 12. Hasil uji normalitas MDA.....	72
Tabel 13. Hasil uji homogenitas varians MDA.....	72
Tabel 14. Hasil uji Oneway Anova MDA.....	73
Tabel 15. Hasil uji Post Hoc nilai MDA	73
Tabel 16. Hasil uji normalitas MDA.....	74
Tabel 17. Hasil uji homogenitas varians berat testis.....	74
Tabel 18. Hasil uji Oneway Anova berat testis.....	75
Tabel 19. Hasil uji Post Hoc berat testis	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi testis.....	13
Gambar 2. Histologi spermatogenesis.....	15
Gambar 3. Sel sertoli.....	17
Gambar 4. Histologi sel leydig.....	18
Gambar 5. Proses spermatogenesis.....	21
Gambar 6. Histologi spermatogenesis.....	22
Gambar 7. Struktur spermatozoa manusia	22
Gambar 8. Prevalensi obesitas	26
Gambar 9. Histologi testis tikus	38
Gambar 10. Biji kapulaga	41
Gambar 11. Perbandingan testis normal (kiri) dengan testis tikus yang obesitas. 47	
Gambar 12. Kerangka teori.....	49
Gambar 13. Kerangka konsep.....	50
Gambar 14. Rancangan penelitian	52
Gambar 15. Alur penelitian.....	64
Gambar 16. Gambaran histopatologi testis tikus wistar.....	68

DAFTAR SINGKATAN

BPS	: Badan Pusat Statistik
BTB	: <i>blood-testis barrier</i>
CMC	: <i>carboxyl-methyl cellulose</i>
DM	: diabetes mellitus
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
FTO	: <i>fat mass and obesity-associated</i>
FSH	: <i>follicle stimulating hormone</i>
GnRH	: <i>gonadotropin-releasing hormone</i>
GSIS	: <i>glucose stimulated insulin secretion</i>
HCD	: <i>high carbohydrate diet</i>
HFD	: <i>high fat diet</i>
HL	: hipotalamus lateral
HPG	: <i>hypothalamic-pituitary-gonadal</i>
HPT	: <i>hypothalamic-pituitary-testis</i>
HVM	: hipotalamus ventromedial
IL	: interleukin
IMT	: indeks massa tubuh
LH	: <i>luteinizing hormone</i>
MDA	: <i>malondyaldehyde</i>
MC4R	: <i>melanocortin 4 receptor</i>
MONW	: <i>metabollically-obese normal weight</i>
MHO	: <i>metabollically-healthy obesity</i>
MSG	: monosodium glutamat
NADPH	: <i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NBF	: <i>neutral buffered formalin</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
OSA	: <i>obstructive sleep apnea</i>
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>

PERSI	: Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia
PGE2	: prostaglandin E2
POMC	: <i>proopiomelanocortin</i>
PPOK	: penyakit paru obstruktif kronis
PAU	: pusat antar universitas
PUFA	: <i>poly-unsaturated fatty acid</i>
RCT	: <i>randomized controlled trial</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SES	: <i>socio-economic status</i>
SHBG	: <i>sex hormone binding globulin</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Pendahuluan : Obesitas diasosiasikan dengan rendahnya kadar testosteron pada pria. Terdapat penurunan spermatogenesis dan hal ini terkait dengan infertilitas pada pria yang mengalami obesitas. Salah satu mekanisme terjadinya infertilitas karena tingginya ROS pada pria obesitas. Penelitian terbaru menunjukkan biji kapulaga dapat meningkatkan kesehatan karena manfaat antioksidan dan antiinflamasi yang dikandung biji kapulaga.

Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji kapulaga (*A. compactum*) pada kadar MDA, histopatologi dan berat testis tikus wistar yang di induksi obesitas.

Metode : Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan *post-test only control group design*. Terdapat 30 tikus yang dibagi menjadi 5 grup yaitu grup kontrol (KN), grup kontrol negatif (K-), dan grup perlakuan P1 (obesitas + ekstrak kapulaga 45mg/kgBB/hari), P2 (obesitas + ekstrak kapulaga 90mg/kgBB/hari), P3 (obesitas + ekstrak kapulaga 180mg/kgBB/hari). Obesitas diinduksi dengan diet tinggi lemak dan karbohidrat. Pada hari ke 45 terminasi dilakukan, testis dan sampel darah diambil untuk pemeriksaan. Testis dibuat preparat dan dilakukan pengecatan *Hematoxylin Eosin*.

Hasil : Terdapat perbedaan bermakna skor histopatologi Johnsen, kadar MDA dan berat testis antara kelompok K- dan P1; P2; P3 ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan bermakna kadar MDA dan berat testis antara kelompok P1; P2; P3 ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam histopatologi Johnsen antara kelompok P1; P2; P3. Dosis ekstrak biji kapulaga yang lebih tinggi memberikan skor Johnsen, kadar MDA dan berat testis yang lebih baik.

Kesimpulan: Ekstrak biji kapulaga dapat mencegah kerusakan testis melalui fungsi antioksidan dan menurunkan kadar MDA pada subjek tikus wistar obesitas.

Kata kunci : kapulaga, testis, obesitas, MDA, johnsen.

ABSTRACT

BACKGROUND: *In men, obesity is associated with low testosterone levels. In massively obese individuals, reduced spermatogenesis and associated with infertility. One of infertility mechanism due to high of ROS in obesity. A recent study found that cardamom seeds could help improve health due to their anti-inflammatory and antioxidant properties.*

AIM: *To analyze the effects of cardamom seeds (*A. compactum*) on malondialdehyde, histopathology and testicle weight of wistar rats induced obesity.*

METHODS: *This research was a true experimental with post-test only control group design with 30 wistar rats were randomly divided into five groups. Control group (KN), Negative control group (K-), and Treatment groups (obesity + cardamom 45 mg/kgBW/day) P1, (obesity + cardamom 90 mg/kgBW/day) P2, (obesity + cardamom 180 mg/kgBW/day) P3. Obesity induced by given high fat and carbohydrates diet. On day 45, termination began, testicle and blood sample were taken for examination. Testicle samples were weighed and stained using Hematoxylin Eosin stains.*

RESULTS: *There were significant differences in histopathology Johnsen score, MDA level and testicle weight between groups K- and P1; P2; P3 ($p < 0.05$). There were significant differences in MDA level and testicle weight between groups P1; P2; P3 ($p < 0.05$). There were no significant differences in Johnsen's histopathology between groups P1; P2; P3. The higher dose of cardamom seeds gave better Johnsen score, MDA and testis weight.*

CONCLUSION: *The cardamom extract seeds can prevent testicle destruction by antioxidant function and lowering MDA level in obesity rats subject.*

Keywords: *Cardamom, Testicle, Obesity, MDA, Johnsen*