

**POTENSI *DADIAH* SEBAGAI KANDIDAT TERAPI  
PENDAMPING METFORMIN PADA PERBAIKAN  
SPERMATOGENESIS JARINGAN TESTIS  
TIKUS MODEL DIABETES.**

**SKRIPSI**



Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran  
Universitas Baiturrahmah

**MUHAMMAD FERDI DEVILITO**

**2010070100123**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH**

**PADANG**

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN PROPOASAL SKRIPSI

**Judul : Potensi *Dadiah* Sebagai Kandidat Terapi Pendamping Metformin  
Pada Perbaikan Spermatogenesis Jaringan Testis Tikus Model  
Diabetes.**

Disusun Oleh :

**MUHAMMAD FERDI DEVILITO**

**2010070100123**

**Telah disetujui**

Padang, 24 Januarii 2024

Pembimbing 1



dr. Rinita Amelia, M. Biomed, PhD

Pembimbing 2



dr. Meta Zulyati Oktora, Sp. PA, M.

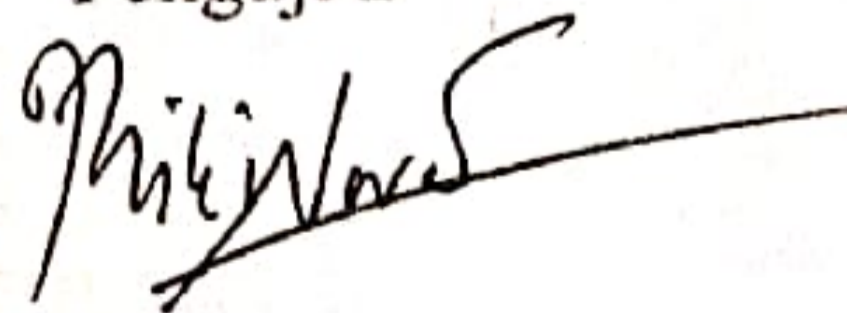
Biomed

Penguji 1



dr. Tia Reza, Sp. OG

Penguji 2



dr. Riki Nova, Sp. FK

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Muhammad Ferdi Devilito

NIM : 2010070100123

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Baiturrahmah, Padang

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. Karya tulis saya ini berupa skripsi dengan judul "**Potensi *Dadiah* Sebagai Kandidat Terapi Pendamping Metformin Pada Perbaikan Spermatogenesis Jaringan Testis Tikus Model Diabetes**" adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Baiturrahmah maupun di perguruan tinggi lain.
2. Tulisan ini merupakan hasil dari pemikiran, perumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali pembimbing dan pihak lain yang diketahui oleh pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Jika ada pelanggaran terhadap pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik, termasuk pencabutan gelar yang telah saya peroleh berdasarkan karya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan peraturan dan hukum yang berlaku.

Padang, 24 Januari 2024  
Yang membuat pernyataan

  
Ferdi Devilito)



## ABSTRAK

### Potensi *Dadiah* Sebagai Kandidat Terapi Pendamping Metformin Pada Perbaikan Spermatogenesis Jaringan Testis Tikus Model Diabetes.

Muhammad Ferdi Devilito

**Latar Belakang:** Diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan global dengan peningkatan prevalensi secara signifikan. Diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada sistem reproduksi pria. Metformin sebagai terapi diabetes berpotensi meningkatkan risiko infertilitas pria. Oleh karena itu, diperlukan terapi pendamping metformin untuk meminimalkan efek samping terhadap sistem reproduksi pria tersebut. *Dadiah* yang merupakan susu fermentasi khas Sumatera Barat berpotensi sebagai kandidat terapi pendamping metformin berdasarkan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa *dadiah* memiliki efek antidiabetes dan perlindungan terhadap organ dalam pada tikus model DM tipe 2. **Tujuan:** Mengetahui potensi *dadiah* sebagai kandidat terapi pendamping metformin pada perbaikan spermatogenesis testis tikus model diabetes. **Metode:** Jenis penelitian merupakan penelitian ekperimental hewan coba dengan desain *post test only control group design* yaitu melakukan pengukuran atau observasi setelah diberikan perlakuan dalam waktu yang telah. Menggunakan 25 ekor tikus jantan galur Wistar yang diinduksi STZ dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sampel dipilih menggunakan Teknik *simple random sampling* dengan sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan *Rattus norvegicus strain wistar*. **Hasil:** Kelompok kontrol positif tampak kerusakan berupa atrophy tubuli ringan, sel spermatozoa berkurang. Kelompok *dadiah* tampak peningkatan ketebalan epitel germinativum dan jumlah sel spermatozoa. Kelompok metformin tampak kerapatan antar tubulus lebih rapat, lumen terbuka, peningkatan sel spermatozoa. Kelompok kombinasi menunjukkan perbaikan histopatologi mendekati normal, skor tertinggi Johnson ( $p < 0,05$ ). **Kesimpulan:** *Dadiah* berpotensi sebagai kandidat terapi pendamping metformin dalam memperbaiki spermatogenesis testis tikus model diabetes.

**Kata kunci:** diabetes melitus, infertilitas, spermatogenesis, *dadiah*, metformin

## ABSTRACT

### *The Potential of Dadiah as a Metformin Adjuvant Therapy Candidate in Improving Spermatogenesis of Diabetic Rat Testis Tissue.*

Muhammad Ferdi Devilito

**Background:** Diabetes mellitus (DM) is a global health problem with a significant increase in prevalence. Diabetes can cause complications in the male reproductive system. Metformin as a diabetes therapy has the potential to increase the risk of male infertility. Therefore, an adjuvant therapy to metformin is needed to minimize the side effects on the male reproductive system. Dadiah, a typical fermented milk from West Sumatra, has the potential as a metformin adjuvant therapy candidate based on previous studies showing that dadiah has antidiabetic effects and protection of internal organs in type 2 DM rat models. **Objective:** This study aimed to determine the potential of dadiah as a metformin adjuvant therapy candidate in improving spermatogenesis of diabetic rat testis. **Methods:** This was an experimental animal study with a post test only control group design, by taking measurements or observations after treatment within a specified time. 25 male Wistar rats induced with STZ were divided into 5 treatment groups. Samples were selected using simple random sampling technique with the sample used being male *Rattus norvegicus* strain Wistar white rats. **Results:** The positive control group showed mild tubular atrophy damage, decreased sperm cells. The dadiah group showed increased thickness of the germinative epithelium and number of sperm cells. The metformin group showed more dense intertubular spaces, open lumen, increased sperm cells. The combination group showed near-normal histopathological improvement, the highest Johnson score ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Dadiah has the potential as a metformin adjuvant therapy candidate in improving spermatogenesis in diabetic rat testis.

**Keywords:** diabetes mellitus, infertility, spermatogenesis, dadiah, metformin

## DAFTAR ISI

|   |           |
|---|-----------|
| HALAMAN PENGESAHAN PROPOASAL SKRIPSI .....                        | ii        |
| PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....                              | iii       |
| KATA PENGANTAR .....  | iv        |
| ABSTRAK .....   | vii       |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | viii      |
| DAFTAR ISI .....  | ix        |
| DAFTAR TABEL .....  | xi        |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xii       |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xiii      |
| DAFTAR SINGKATAN .....  | xiv       |
| <b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>                                    | <b>1</b>  |
| 1.1 Latar Belakang .....  | 1         |
| 1.2 Rumusan Masalah .....   | 4         |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                                       | 4         |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                                      | 5         |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>                              | <b>7</b>  |
| 2.1 Diabetes Mellitus .....                                       | 7         |
| 2.2 Obat Antidiabetes ( Metformin ) .....                         | 12        |
| 2.3 Mekanisme Kerja STZ .....                                     | 13        |
| 2.4 Testis .....  | 15        |
| 2.5 Probiotik .....   | 21        |
| <b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP dan hipotesis ....</b> | <b>25</b> |
| 3.1 Kerangka Teori .....  | 25        |
| 3.2 Kerangka Konsep .....   | 26        |
| 3.3 Hipotesis .....   | 26        |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>                             | <b>27</b> |
| 4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....                                | 27        |
| 4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian .....                             | 27        |
| 4.3 Jenis Dan Rancangan Penelitian .....                          | 27        |
| 4.4 Populasi Dan Sampel .....                                     | 27        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.5 Variabel Penelitian.....  | 30        |
| 4.6 Definisi Operasional .....  | 30        |
| 4.7 Cara Pengumpulan Data .....   | 31        |
| 4.8 Alur Penelitian .....   | 38        |
| 4.9 Analisis Data.....  | 38        |
| 4.10 Etika Penelitian .....   | 39        |
| 4.11 Jadwal Penelitian .....  | 39        |
| <b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>  | <b>40</b> |
| 5.1 Gambaran Histopatologi Testis Tikus Diabetes Mellitus Diberi <i>Dadiah</i>  | 43        |
| 5.2 Gambaran Histopatologi Testis Tikus Diabetes Mellitus Diberi Metformin .....  | 44        |
| 5.3 Gambaran Histopatologi Testis Tikus Diabetes Mellitus Diberi Kombinasi <i>Dadiah</i> dan Metformin .....  | 45        |
| 5.4 Analisis Deskriptif Gambaran Mikroskopis Spermatogenesis Pada Tubulus Seminiferus Testis Tikus <i>Wistar</i> Kelompok Kontrol Dan Perlakuan.....                | 46        |
| <b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>   | <b>47</b> |
| 6.1 Gambaran Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus Diberi Intervensi <i>Dadiah</i> .....  | 48        |
| 6.2 Gambaran Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus Diberi Intervensi Metformin .....  | 49        |
| 6.3 Gambaran Histopatologi Tikus Diabete Mellitus Diberi Intervensi Kombinasi <i>Dadiah</i> Dan Metformin .....   | 52        |
| 6.4 Analisis Deskriptif Mikroskopis Spermatogenesis Pada Tubulus Seminiferus Testis Tikus <i>Rattus Norvegikus Srain Wister</i> Kelompok Kontrol Dan Perlakuan..... | 55        |
| <b>BAB VII.....</b>   | <b>60</b> |
| <b>PENUTUP .....</b>  | <b>60</b> |
| 7.1 Kesimpulan .....  | 60        |
| 7.2 Saran .....   | 60        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>   | <b>62</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>  | <b>66</b> |

## DAFTAR SINGKATAN

- ADA = American Diabetes Association  
ROS = Reactive Oxygen Species  
DNA = Deoxyribonucleic Acid  
ILSI = International Life Sciences Institute  
WHO = World Health Organization  
ISAPP = International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics  
BAL = Bakteri Asam Laktat  
GnRH = Gonadotropin Releasing Hormone  
FSH = Follicle Stimulating Hormone  
LH = Luteinizing Hormone  
ABP = Androgen Binding Protein  
DM = Diabetes Mellitus  
DAG = Diacylglycerol  
PKC = Protein Kinase C  
GLP 1 = Glucagon Like Peptide-1  
TNF- $\alpha$  = Tumour Necrosis Factor Alpha  
IL-1 $\beta$  = Interleukin 1 Beta  
IFN- $\gamma$  = Interferon-Gamma  
LPS = Lipopolysaccharides  
SCFA = short-chain fatty acid  
IRS-1 = Insulin receptor substrate 1  
TLR-4 = Toll-like receptor 4  
STZ = Streptozotocin  
SIRT1 = Sirtuin 1