

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Pakkat (*Calamus caesius* Blume) Terhadap Kualitas Sperma Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Wilbert Waldo Utomo, Jesslyn Tiofanny, Yuti Paramitha Agatha, Muhammad Al Razi Lubis, Yolanda Eliza Putri Lubis, Maya Sari Mutia

Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

Korespondensi: yolandaep1@yahoo.com hp: +62 81265321984

Abstrak

Tujuan: tujuan dari penelitian ini adalah melihat efektivitas ekstrak pakkat terhadap kualitas sperma tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. **Metode:** desain yang digunakan adalah desain eksperimental dengan rancangan pre-test dan post-test randomized control design, sampel yang digunakan yaitu 25 ekor tikus hiperglikemia dikategorikan menjadi 5 kelompok: kontrol negatif (diberi NaCMC), kontrol positif (metformin), perlakuan 1 (ekstrak pakkat 125 mg/kgBB), perlakuan 2 (ekstrak pakkat 250 mg/kgBB), perlakuan 3 (ekstrak pakkat 500 mg/kgBB) selama 14 hari. **Hasil:** uji statistik memperlihatkan bahwa ekstrak pakkat (*Calamus caesius* Blume) dengan pemantauan dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB selama 14 hari secara terus menerus mampu mengurangi kadar gula darah pada sampel penelitian dengan hasil 216.60 ± 128.74 dan 160.20 ± 72.75 dan juga ditemui dapat memperbaiki kualitas sperma tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. **Kesimpulan:** Ekstrak pakkat (*Calamus caesius* Blume) dengan dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB mampu memperbaiki kadar gula darah dan juga kualitas sperma tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

Kata kunci: Diabetes Melitus; Pakkat; Sperma; Aloksan

Abstract

Objective: This study aimed to see the effectiveness of pakkat extract on the sperm quality of male wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan. **Methods:** design of this research used an experimental design with a pre-test and post-test randomized control design, the samples used were 25 hyperglycemic rats divided into 5 groups: negative control (given NaCMC), positive control (metformin), treatment 1 (pakkat extract 125 mg/kgBW), treatment 2 (250 mg/kgBW pakkat extract), treatment 3 (500 mg/kgBW pakkat extract) for 14 days. **Results:** The results showed that the extract of pakkat (*Calamus caesius blume*) with monitoring doses of 125 mg/kgBW and 250 mg/kgBW for 14 days continuously could reduce blood glucose levels of male wistar rats induced by alloxan with the results 216.60 ± 128.74 and 160.20 ± 72.75 and also found to improve sperm quality of male wistar rats induced by alloxan. **Conclusion:** Pakkat (*Calamus caesius blume*) extract with doses of 125 mg/kgBW and 250 mg/kgBW can improve blood sugar levels and also sperm quality of male wistar rats induced by alloxan.

Keywords: Diabetes Mellitus; Pakkat; Sperm; Alloxan

PENDAHULUAN

Menurut Riskesdas 2007 penyakit tidak menular termasuk diabetes melitus adalah penyebab utama kematian di Indonesia sebanyak 59,5%. Pada penduduk umur ≥ 15 tahun prevalensi DM menunjukkan peningkatan 2% dari tahun 2013 hingga 2018. Pada Riskesdas 2018, prevalensi DM pada usia ≥ 15 tahun 1,5% sedikit lebih tinggi dari prevalensi DM semua umur di Indonesia.¹ Prevalensi DM di Indonesia diprediksi mengalami peningkatan hingga 16,2 juta jiwa di tahun 2040.² Diabetes didefinisikan sebagai penyakit menahun dimana nilai glukosa darah sewaktu diatas 200 mg/dl atau gula darah puasa ≥ 126 mg/dl. Penyebab DM bukan hanya oleh faktor keturunan, tetapi juga dipengaruhi oleh kebiasaan hidup seseorang. Oleh karena itu diabetes dapat menyerang siapa saja.³ Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik dimana hiperglikemi kronik paling sering dijumpai yang dikarenakan adanya masalah pada sekresi insulin atau gangguan efek insulin ataupun keduanya.⁴ Gejala yang dapat dijumpai berupa mudah teras haus (polidipsia), sering kencing (poliuria), mudah teras lapar (polifagia) dan juga terjadinya peningkatan berat badan.⁵ Diabetes dapat mempengaruhi jumlah hormon testosteron menjadi rendah sehingga mengganggu proses spermatogenesis, yang mengakibatkan jumlah spermatozoa yang diproduksi juga rendah.⁶ Gangguan proses spermatogenesis mengakibatkan kerusakan spermatozoa oleh karena terdapat radikal bebas yang tinggi pada penderita diabetes. Ini diakibatkan oleh meningkatnya kadar glukosa autooksidasi. Stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan testis dan spermatozoa dan juga

dapat menyebabkan aglutinasi sperma yang mengakibatkan menurunnya motilitas dan morfologi dari sperma tersebut.⁷

Diabetes dapat mengakibatkan rusaknya pada epididimis yang menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi dan migrasi dari sel sperma.⁸ Hal ini berdampak pada penurunan motilitas dan jumlah sperma, testosteron, kemampuan ereksi, libido, dan berat testis. Diabetes berdampak pada histologi testis, karena di tubulus seminiferus diameter dan ketebalan epitel tubulus berkurang, jumlah sel pendukung dan sel spermatogenik berkurang, dan membran basal menebal.⁹

Penggunaan obat diabetes jangka panjang dapat menyebabkan efek samping, tetapi penderita diabetes menggunakannya selama hidup mereka untuk meredakan gejala, menghambat perkembangan, dan menghindari berkembangnya komplikasi yang diperlukan, karena itu penggunaan tanaman obat sebagai pengobatan alternatif sangat diperlukan.¹⁰ Sehingga banyak yang telah menggunakan pengobatan herbal dan juga ekstraknya untuk penanganan diabetes.¹¹ Pakkat (Calamus Caesius Blume) atau yang biasa disebut dengan rotan muda biasa dijumpai di Sumatra, Malay Peninsula, termasuk Southern Thailand dan Borneo.¹² Pakkat mengandung metabolit sekunder yang merupakan senyawa kimia yang tidak terlibat secara langsung pada perkembangan, pertumbuhan dan reproduksi organisme tersebut. Metabolit sekunder memiliki fungsi ekologis yang penting. Senyawa metabolit sekunder terdiri dari golongan saponin, alkaloid, terpenoid/steroid, tanin, glikosida dan flavonoid.¹³ Saponin berkerja dengan menghambat enzim α -glukosidase yang

mencegah terbentuknya glukosa dari pemecahan karbohidrat. Sedangkan Tanin menghambat absorpsi glukosa dengan mengendapkan protein mukosa usus sehingga menghasilkan lapisan yang memproteksi usus.¹⁴ Treprenoid mampu merangsang GULT-4 untuk menyerap glukosa dan juga dapat merangsang sekresi insulin.¹⁵ Flovanoid dapat mengendalikan glukosa darah sehingga kadarnya menurun dengan cara meningkatkan jalur glikogenik dan glikolitik dengan menekan jalur glukoneogenesis dan glikogenolisis.¹⁶

Beberapa tumbuhan dapat digunakan sebagai bahan obat karena pada tumbuhan terdapat metabolit sekunder yaitu zat aktif biologis yang berhubungan dengan komponen kimia tumbuhan. Jika tanaman tidak mengandung senyawa aktif biologis, tanaman tersebut tidak dapat digunakan sebagai obat.¹⁷

Maka karena hal tersebut, peneliti tertarik untuk menguji efektivitas ekstrak etanol pakkat *Calamus caesius* blume terhadap kualitas sperma pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan pretest posttest randomized control group design pada tikus wistar jantan sebagai hewan percobaan yang dilakukan pada bulan Maret 2021 di Laboratorium Focus Medan.

Sampel yang dipakai adalah tikus wistar jantan sehat dengan berat badan 175-200gr dan berusia sekitar 2 bulan.¹⁸ Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan, karena tikus merupakan mamalia, sehingga efek pengobatannya tidak terlalu berbeda dengan mamalia lainnya. Selain itu, tikus digunakan juga karena pertimbangan ekonomi dan kemampuan hidup tikus yang hingga 23 tahun. Selain itu

keuntungan utama dalam penggunaan tikus adalah kemudahan dalam penanganannya.¹⁹

Menggunakan rumus Federer untuk menghitung ukuran sampel:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Ket: t: jumlah perlakuan, n: jumlah ulangan

kelompok penelitian: 5 kelompok, sehingga jumlah sampel yang diperlukan:

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$n \geq 4,75 = 5$$

Pada penelitian ini, tikus wistar jantan dipisahkan menjadi 5 kelompok, dimana tiap kelompok berjumlah 5 ekor.²⁰

Pakkat dikumpulkan terlebih dahulu, selanjutnya pakkat dikeringkan dengan menggunakan oven pada temperatur 30-50°C lalu dianginkan.²¹ Pengeringan dengan menggunakan oven dilakukan dengan durasi 6 hingga 8 jam.²²

Ekstrak pakkat (*Calamus caesius* Blume) diserbuk terlebih dahulu dimaeserasidengan pelarut etanol 96% perbandingan 1:7. Filtrat didapatkan setelah 3 hari maserasi kemudian disaring menggunakan maserat. Setelah itu di remaserasi kembali sebanyak 3x dengan etanol 96%. Selanjutnya filtrat dipekatkan dengan rotary evaporator dan penangas air agar mendapatkan ekstrak yang pekat.²³

Sebelum penelitian, hewan coba tikus wistar jantan yang berusia kurang lebih 2 bulan dengan bobot 175-200gr sebanyak 25 ekor diadaptasi pada lingkungan penelitian selama 1 minggu kemudian diberi makan dan akses minum. Hewan coba juga ditimbang untuk mengetahui seberapa banyak dosis yang akan diberikan.²⁴ Tikus dipuaskan selama 12-18 jam kemudian akan diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB, 4 hari

sesudah pemberian aloksan kadar gula darah tikus diukur.²⁵

Tikus diabetes diberi perlakuan selama 14 hari (2 minggu). Tikus dibagi kedalam 5 kelompok secara acak. Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor, antara lain:

- Kelompok I :Kontrol negatif NaCMC peroral
Kelompok II :Kontrol positif diberi metformindosis 45mg/kgBB
Kelompok III : Ekstrak dosis 125 mg/kgBB
Kelompok IV : Ekstrak dosis 250mg/kgBB
Kelompok V :Ekstrak dosis 500 mg/kgBB

Setiap kelompok mendapat perlakuan secara oral sekali sehari selama 2 minggu²⁶. Darah diambil dengan cara pengambilan darah vena lateralis ekor sekitar 1 mL volume darah.²⁴

Ekor tikus dibersihkan menggunakan alkohol 70% terlebih dahulu sebelum darah diambil. Lalu darah diambil menggunakan autokilk hingga darah keluar dan diperiksa gula darahnya dengan menggunakan glukometer autocheck. Darah yang keluar diteteskan di strip glukosa dan diperiksa dengan glukometer. Hasil yang dapat dibaca pada glukometer setelah 10 detik adalah konsentrasi glukosa yang terdapat dalam darah (mg/dL).²⁷

Tikus diterminasi dengan metode pembedahan menggunakan dissecting kit agar organ reproduksinya (testis dan kauda epididimis) dapat diambil. Organ reproduksi tersebut akan dipisahkan. Pada bagian proksimal korpus epididimis dan bagian distal vas deferens dengan cara dipotong lalu potongan kauda epididimis diletakkan pada cawan petri dan diberi 3 tetes larutan NaCl 0,9%.²⁸

Perhitungan Jumlah Spermatozoa Hemositometer dipakai untuk mengukur jumlah spermatozoa. 10 μ L suspensi

spermatozoa dimasukkan ke dalam slide hemositometer lalu ditutup menggunakan gelas penutup. Selanjutnya, untuk menghitung jumlah spermatozoa akan diamati dibawah mikroskop dengan menggunakan rumus:

$$\text{Jumlah sel/mL} = \text{total spermatozoa (n)} \times 10^4 \times \text{pengenceran}^{29}$$

Pengamatan Motilitas Spermatozoa

Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara teteskan semen pada objek glass kemudian diberikan 1 tetes NaCl fisiologis. Lalu amati pada mikroskop dengan perbesaran 400x. Motilitas dapat dinilai dengan membandingkan spermatozoa yang bergerak mundur (reverse), bergerak bergetar ditempat (vibrator), memutar (circular) dan juga spermatozoa yang mati. Motilitas dihitung dengan rumus:

$$\text{Motilitas (\%)} = \frac{A}{(A+B+C+D)} \times 100\%$$

Keterangan:

A = pergerakan spermatozoa progresif cepat

B = pergerakan spermatozoa progresif lambat

C = pergerakan spermatozoa sirkular

D = pergerakan spermatozoa vibrasi³⁰

Viabilitas Spermatozoa

Berikan 1 tetes semen dan 1 tetes pewarnaan eosin pada objek glass. Selanjutnya preparat yang sudah di apus dan difiksasi di amati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Apabila spermatozoa hidup maka spermatozoa tidak akan mengambil warna dari eosin (putih) sedangkan yang mati akan berwarna merah.

$$\text{Hidup (\%)} = \frac{\text{jumlah spermatozoa hidup}}{\text{jumlah spermatozoa hidup dan mati}} \times 100\%^{30}$$

Morfologi Spermatozoa

Satu tetes suspensi spermatozoa diletakkan diatas objek glass lalu diapus.

Fiksasi dengan etanol 96% selama 5 menit lalu dilakukan pewarnaan dengan larutan giemsa dan dibiarkan selama 30 menit. Kemudian alirkan air bersih lalu amati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Presentasi morfologi spermatozoa (%) = (spermatozoa abnormal)/(spermatozoa abnormal+normal) x 100²⁹.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini memakai ekstrak daun pakkat (*Calamus caesius blume*) yang

Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Tabel 1. Perbandingan Kadar Gula Darah Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar gula darah, mg/dL [Mean±SD]			
	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Setelah perlakuan 7 hari	Setelah perlakuan 14 hari
Kontrol Negatif	106.40±14.64	420.80±173.51	452.80±57.77	556.00±46.15a
Kontrol Positif (Metformin)	108.60±22.77	417.20±139.07	270.60±147.79	162.80±42.79b
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	100.00±17.34	472.60±80.20	401.20±217.29	216.60±128.74b
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	109.20±6.73	525.40±80.20	334.20±156.10	160.20±72.75b
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	104.00±17.59	483.52±135.85	286.60±10.94	514.60±42.10a
Nilai P	0.910	0.664	0.353	0.000

Hasil dari tabel diatas menunjukkan bahwa kadar gula darah tikus sebelum induksi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana nilai P kadar gula darah sebelum (Nilai P = 0.910) dan sesudah (Nilai P = 0.664) induksi yang lebih besar dari 0.05. Setelah 7 hari perlakuan, kadar gula darah tikus tidak menunjukkan penurunan yang signifikan dilihat dari nilai P > 0.05 (Nilai P = 0.353). Penurunan kadar gula darah yang signifikan dapat terjadi sesudah 14 hari perlakuan, hal ini terlihat

dibagi ke lima kelompok perlakuan. Kelompok 1 kontrol (-), Kelompok 2 kontrol (+) metformin, Kelompok 3 Ekstrak dosis 125 mg/kgBB, Kelompok 4 Ekstrak dosis 250 mg/kgBB, dan Kelompok 5 Ekstrak dosis 500 mg/kgBB. Setelah itu dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh ekstrak pakkat terhadap kualitas sperma yaitu jumlah, viabilitas, motilitas dan morfologi spermatozoa pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. Hasil dari penelitian di paparkan sebagai berikut.

dari nilai P < 0.05. Dimana kadar gula darah tertinggi pada setelah 14 hari perlakuan ditemukan pada kelompok kontrol negative yaitu 556.00 ± 46.15 mg/dL, kemudian diikuti oleh kelompok ekstrak dengan dosis tertinggi yaitu ekstrak dosis 500 mg/kgBB (514.60±42.10 mg/dL), ekstrak dosis 125 mg/kgBB (216.60 ± 128.74 mg/kgBB), kelompok standard, dan yang paling rendah dijumpai pada kelompok ekstrak dosis 250 mg/kgBB yaitu 160.20 ± 72.75 mg/dL. Peningkatan

glukosa darah disebabkan karena adanya penurunan produksi insulin yang disebabkan perusakan sel β pankreas akibat peranan aloksan yang terjadi pada hari ke-4.³¹ Ekstrak etanol pakkat mengandung senyawa saponin, tanin dan flavonoid yang mempunyai efek antidiabetik. Flavonoid mencegah reabsorpsi glukosa pada ginjal dan juga meningkatkan produksi insulin yang berakibat pada penurunan kadar glukosa darah.³² Flavonoid juga dapat mencegah absorpsinya glukosa pada GLUT 2 yang transporter glukosa usus menurun dan mengakibatkan turunnya kadar gula darah.³³ Menurut ³⁴ saponin dapat

menurunkan kadar gula dalam darah dan memberikan efek hipoglikemi dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang dimana enzim ini berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Dan menurut³⁵, tanin berperan menurunkan kadar gula darah dengan cara memodulasi sinyal insulin melalui jalur P13K.

Pemeriksaan Analisa Sperma

Selain kadar gula darah puasa tikus, penelitian ini juga melakukan analisa sperma tikus yang terdiri dari 4 parameter yaitu: jumlah spermatozoa, viabilitas, motilitas, dan morfologi sel sperma.

Jumlah Spermatozoa

Tabel 2. Perbandingan Jumlah Sperma Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Jumlah Spermatozoa, x 10 ⁶ sel/dL [Mean \pm SD]	Nilai P
Kontrol Negatif	1.326 \pm 0.381a	< 0.05
Kontrol Positif (Metformin)	5.740 \pm 0.771b	
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	4.736 \pm 0.402b	
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	7.520 \pm 0.162b	
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	1.212 \pm 0.575a	

Data ditampilkan sebagai Mean \pm SD; Nilai P diperoleh dari One-Way ANOVA; Superscript berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan

Hasil dari tabel di atas menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok perlakuan dengan nilai P < 0.05. Pada ekstrak dosis terbesar (500 mg/kgBB) didapati jumlah spermatozoa sangat sedikit yaitu 1.212 \pm 0.575 x 10⁶ sel/ dL. Sedangkan jumlah spermatozoa paling banyak dijumpai pada kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dosis 250 mg/kgBB yaitu 7.520 \pm 0.162 x 10⁶ sel/ dL. Pemberian ekstrak dengan

dosis 250 mg/kgBB secara signifikan dapat meningkatkan jumlah sel sperma bahkan lebih tinggi dari kelompok kontrol positif (metformin). Pada kelompok yang mendapatkan ekstrak dengan dosis lebih tinggi (500 mg/kgBB) dan kelompok kontrol negative terjadi penurunan jumlah sel-sel sperma yang signifikan dibandingkan dengan kelompok lainnya. Sementara itu, pemberian ekstrak dengan dosis terkecil (125 mg/kgBB) secara

signifikan dapat meningkatkan jumlah sel sperma dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok yang mendapatkan ekstrak dengan dosis terbesar (500 mg/kgBB), peningkatan jumlah sel sperma pada kelompok ekstrak dengan dosis terkecil tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol positif (metformin). Flavonoid mencegah terjadinya kerusakan pada membran

spermatozoa sehingga proses spermatogenesis tidak terganggu dan menyebabkan terjadinya peningkatan pada jumlah sperma.³⁶ Flavonoid mengikat reseptor estrogen alfa (RE α) pada epididimis dan testis sehingga memiliki fungsi estrogenik dan dapat bekerjasama dengan testosteron dalam membantu pematangan spermatozoa.³⁷

Viabilitas

Tabel 3. Perbandingan Viabilitas Sperma Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Viabilitas, % [Mean \pm SD]	Nilai P
Kontrol Negatif	10.50 \pm 3.42a	< 0.05
Kontrol Positif (Metformin)	45.80 \pm 12.21b	
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	42.20 \pm 4.60b	
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	55.40 \pm 4.83b	
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	12.20 \pm 2.77a	

Data ditampilkan sebagai Mean \pm SD; Nilai P diperoleh dari One-Way ANOVA; Superscript berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan

Hasil dari tabel di atas menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok perlakuan dengan nilai P < 0.05. Viabilitas sel-sel sperma paling tinggi dijumpai pada kelompok yang mendapatkan ekstrak dengan dosis 250 mg/kgBB yaitu sebesar 55.40 \pm 4.83 %, sedangkan viabilitas terendah ditunjukkan pada kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 10.50 \pm 3.42 %. Kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dengan dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB menunjukkan peningkatan viabilitas sel sperma yang signifikan. Sebaliknya,

kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dengan dosis tertinggi (500 mg/kgBB) menunjukkan penurunan viabilitas sel sperma seperti pada kelompok kontrol negatif. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat memperbaiki kualitas spermatozoa dengan cara menekan radikal bebas.³⁸ Flavonoid juga dapat mencegah peroksidase lipid yang menyebabkan rusaknya membran spermatozoa dan DNA mitokondria pada DM. Bila struktur membran selnya tetap utuh maka viabilitas spermatozoa juga baik.³⁹

Motilitas Sperma Tikus

Tabel 4. Perbandingan Motilitas Sperma Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Motilitas, % [Mean±SD]	Nilai P
Kontrol Negatif	43.00±6.40a	0.003
Kontrol Positif (Metformin)	56.80±13.37ab	
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	51.20±4.92ab	
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	65.00±6.71b	
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	47.40±5.22a	

Data ditampilkan sebagai Mean ± SD; Nilai P diperoleh dari One-Way ANOVA; Superscript berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan

Hasil dari tabel di atas menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok perlakuan dengan nilai $P < 0.05$ (Nilai $P = 0.003$). Motilitas sel sperma tikus paling tinggi dijumpai pada kelompok yang mendapat ekstrak dengan dosis 250 mg/kgBB yaitu 65.00±6.71 %. Sementara itu, kelompok dengan motilitas sel sperma paling rendah dijumpai pada kelompok kontrol negatif yaitu 43.00±6.40 %. Kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dengan dosis tertinggi menunjukkan penurunan motilitas yang signifikan seperti pada kelompok kontrol. Namun, pada dosis yang terlalu rendah (125 mg/kgBB) tidak terjadi peningkatan motilitas sel sperma yang signifikan sama halnya seperti pada kelompok kontrol

positif (metformin), dibutuhkan peningkatan dosis hingga 250 mg/kgBB untuk menunjukkan peningkatan yang signifikan pada sel sperma tikus. Antioksidan pada flavonoid dapat mencegah stress oksidatif akibat tingginya ROS (Reactive Oksigen Species). Antioksidan ini juga berupa pertahanan preventif yang memotong reaksi ROS dengan radikal bebas, maka ini dapat memperbaiki motilitas spermatozoa pada DM.40 Untuk menetralkan radikal bebas maka diperlukan antioksidan yang dapat berikatan secara langsung terhadap radikal bebas, mencegah terbentuknya ROS, mengubah ROS menjadi kurang toksik dan juga dapat memperbaiki rusaknya sel dan jaringan.

Morfologi Sperma Tikus

Tabel 5. Perbandingan Morfologi Sperma Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Morfologi, % [Mean±SD]	Nilai P
Kontrol Negatif	13.00±0.93a	< 0.05
Kontrol Positif (Metformin)	3.49±1.74b	
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	5.20±1.72b	
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	3.03±1.11b	
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	13.40±1.30a	

Data ditampilkan sebagai Mean ± SD; Nilai P diperoleh dari One-Way ANOVA; Superscript berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan

Hasil dari tabel di atas menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok perlakuan dengan nilai $P < 0.05$. Persentase morfologi sel sperma paling rendah dijumpai pada kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dengan dosis 250 mg/kgBB yaitu $3.03 \pm 1.11\%$ dan yang paling tinggi pada kelompok yang mendapatkan ekstrak dengan dosis 500 mg/kgBB. Terjadi peningkatan persentasi morfologi sel sperma tikus yang diberi ekstrak dosis 500 mg/kgBB, dimana peningkatan ini tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol negatif. Menariknya, kelompok tikus yang mendapatkan ekstrak dengan dosis yang lebih rendah yaitu 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB tidak terjadi peningkatan yang signifikan seperti pada kelompok kontrol negatif maupun kelompok ekstrak dosis tertinggi. Bahkan pada kelompok dengan

dosis lebih rendah (125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB) memperlihatkan nilai persentase morfologi sel sperma yang tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol positif (metformin). Flavonoid memiliki sifat antioksidan sehingga dapat menurunkan efek radikal bebas dan mencegah rusaknya mitokondria DNA sperma serta apoptosis spermatozoa yang diakibatkan oleh efek radikal bebas terhadap sperma pada proses spermatogenesis.⁷ Flavonoid dapat menghambat enzim aromase yang memiliki fungsi untuk mengubah androgen menjadi estrogen dan meningkatkan kadar dari hormon testosteron.⁴² Persentase spermatozoa abnormal yang tinggi mungkin dapat disebabkan oleh rendahnya kadar hormon testosteron yang memicu terbentuk spermatozoa abnormal.⁴³

Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Tabel 6. Perbandingan Kadar Gula Darah Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar gula darah, mg/dL [Mean±SD]			
	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Setelah perlakuan 7 hari	Setelah perlakuan 14 hari
Kontrol Negatif	106.40±14.64	420.80±173.51	452.80±57.77	556.00±46.15a
Kontrol Positif (Metformin)	108.60±22.77	417.20±139.07	270.60±147.79	162.80±42.79b
Ekstrak dosis 125 mg/kgbb	100.00±17.34	472.60±80.20	401.20±217.29	216.60±128.74b
Ekstrak dosis 250 mg/kgbb	109.20±6.73	525.40±80.20	334.20±156.10	160.20±72.75b
Ekstrak dosis 500 mg/kgbb	104.00±17.59	483.52±135.85	286.60±10.94	514.60±42.10a
Nilai p	0.910	0.664	0.353	0.000

Hasil dari tabel diatas menunjukkan bahwa kadar gula darah tikus sebelum induksi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana nilai P kadar gula darah sebelum (Nilai P = 0.910) dan sesudah (Nilai P = 0.664) induksi yang lebih besar dari 0.05. Setelah 7 hari perlakuan, kadar gula darah tikus tidak menunjukkan penurunan yang signifikan dilihat dari nilai $P > 0.05$ (Nilai P = 0.353). Penurunan kadar gula darah yang signifikan dapat terjadi sesudah 14 hari perlakuan, hal ini terlihat dari nilai $P < 0.05$. Dimana kadar gula darah tertinggi pada setelah 14 hari perlakuan ditemukan pada kelompok kontrol negative yaitu 556.00 ± 46.15 mg/dL, kemudian diikuti oleh kelompok ekstrak dengan dosis tertinggi yaitu ekstrak dosis 500 mg/kgBB (514.60 ± 42.10 mg/dL), ekstrak dosis 125 mg/kgBB (216.60 ± 128.74 mg/kgBB), kelompok standard, dan yang paling rendah dijumpai pada kelompok ekstrak dosis 250 mg/kgBB yaitu 160.20 ± 72.75 mg/dL. Peningkatan glukosa darah disebabkan karena adanya penurunan produksi insulin yang disebabkan kerusakan sel β pankreas akibat peranan aloksan yang terjadi pada hari ke-4.³¹ Ekstrak etanol pakkat mengandung senyawa saponin, tanin dan flavonoid yang mempunyai efek antidiabetik. Flavonoid mencegah reabsorpsi glukosa pada ginjal dan juga meningkatkan produksi insulin yang berakibat pada penurunan kadar glukosa darah.³² Flavonoid juga dapat mencegah absorpsinya glukosa pada GLUT 2 yang transporter glukosa usus menurun dan mengakibatkan turunnya kadar gula

darah.³³ Menurut³⁴ saponin dapat menurunkan kadar gula dalam darah dan memberikan efek hipoglikemi dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang dimana enzim ini berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Dan menurut³⁵, tanin berperan menurunkan kadar gula darah dengan cara memodulasi sinyal insulin melalui jalur P13K.

SIMPULAN

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa ekstrak pakkat (*Calamus caesius blume*) dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak ini dijumpai paling efektif setelah 14 hari diberikan perlakuan. Dosis yang menunjukkan efektivitas paling baik yaitu pada dosis 250 mg/kgBB. Pada dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan kontrol positif tidak dijumpai perbedaan secara signifikan. Sebaliknya, pada dosis 500 mg/kgBB pada hari ke-14 setelah perlakuan dapat ditemukan kadar gula darah yang meningkat. Ekstrak pakkat juga didapatkan dapat memperbaiki kualitas sperma dimana pada dosis 250 mg/kgBB dapat meningkatkan motilitas, viabilitas, kuantitas dan juga menurunkan morfologi abnormal dari sel sperma. Namun pada peningkatan dosis yaitu 500 mg/kgBB malah memperburuk kualitas sperma dimana terjadi penurunan motilitas, viabilitas, kuantitas dan meningkatkan morfologi abnormal dari sel sperma.

DUKUNGAN FINANSIAL

-

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

-

DAFTAR PUSTAKA

1. KEMENKES RI. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Pus Data dan Inf Kementrian Kesehat RI. 2019;1–8.
2. Khasanah EF, Wahyuni W, Wahyuni ES. PENINGKATAN MASYARAKAT TERHADAP PENCEGAHAN DIABETES MELITUS. Universitas' Aisyiyah Surakarta; 2020
3. Putri RN, Goeirmanto L. Aplikasi Sistem Pakar Untuk Diagnosa Penyakit Diabetes Melitus dengan Algoritma Certainty Factor Berbasis Web. J Apl Dan Inov Ipteks SOLIDITAS. 2020;3(2):106–12.
4. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(S 01):S1–7.
5. Effendi L. Sistem Berbasis Kasus untuk Menentukan Tingkat Resiko Komplikasi Akibat Diabetes Melitus. *MULTITEK Indones*. 2017;8(1):1–15.
6. Safitri YA. Efek Antioksidan Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus Dan Jumlah Sel Leydig Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. UNIVERSITAS AIRLANGGA; 2020.
7. Meliyana Y, Sudiastuti S, Nugroho RA. PENGARUH REBUSAN DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus L.*) DIABETES. *BIOPROSPEK J Ilm Biol*. 2018;11(2):32–40.
8. Fanana S. Perbandingan Jumlah Sel Sperma pada Pemberian Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa dan Vitamin E Studi Eksperimental pada *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley Model Diabetes Melitus Tipe 2. 2017;
9. Lienardi AR. Pengaruh ekstrak daun afrika terhadap tebal epitel tubulus seminiferus tikus wistar diabetes melitus. Widya Mandala Surabaya Catholic University; 2020.
10. Kurniawaty E, Lestari EE. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *J Major*. 2016;5(2):32–6.
11. Muntafiah A, Yulianti D, Cahyaningtyas AH, Damayanti HI. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale*) dan Madu terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Diabetes Melitus. *Scr Biol*. 2017;4(1):1–3.
12. Dransfield J. *Calamus caesius and Calamus trachycoleus compared*. US Government Printing Office; 1977.
13. Surbakti JM. Skrining Fitokimia dan Analisis Karbohidrat Secara Spektrofotometri Sinar Tampak pada Pakkat (*Calamus caesius Blume.*). 2016;
14. Fiana N, Oktaria D. Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *J Major*. 2016;5(4):128–32.
15. Zakaria A, Yahya Z, Nurmayunita H. Pengaruh Pemberian Teh Daun Tin Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus. *J Ilmu Kesehat*. 2019;7(2):357–65.
16. Anwar K, Fadlillaturrahmah F, Sari DP. Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia Jack.*) Dan Pengaruhnya

- Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi. *J Ilm Ibnu Sina*. 2017;2(1):20–30.
17. Musa WJ, Duengo S, Tahir RH. Senyawa Triterpenoid Dari Tumbuhan Mangrove (*Sonneratia alba*). *J ITEKIMA*. 2017;1(1):36–45.
 18. Daeli E, Ardiaria M. Pengaruh Pemberian Nasi Beras Merah (*Oryza nivara*) dan Nasi Beras Hitam (*Oryza sativa L. indica*) terhadap Perubahan Kadar Gula Darah dan Trigliserida Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 2. *JNH (Journal Nutr Heal)*. 2018;6(2):42–56.
 19. Yusuf N. Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dalam Menurunkan Tekanan Darah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Prednison dan NaCl. 2017;
 20. Toruntju SA, Banudi L, Purnomo Leksono MR, Salma WO. The Influence of Wedge Sea Hare (*Dolabellaauricularia*) Extract and Papaya Juice on Hemoglobin (Hb) and Ferritin Levels of Mice Strain (Balb/C) with Anemia. *Med Leg Updat*. 2020;20(1):1347–52.
 21. Sugihartini YS. PERBEDAAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN MAREME (*Glochidion arborescens* Blume) ANTARA METODE PENGERINGAN OVEN DAN ANGIN-ANGIN DENGAN METODE FRAP MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS. *Pharmacoscript*. 2019;2(2):102–10.
 22. Handoyo DLY, Pranoto ME. Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *J Farm Tinctura*. 2020;1(2):45–54.
 23. Afifah UN. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
 24. Pramushinta IAK, Nurhayati U. Potensi Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*), Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni jacq*) Serta Kombinasi Kedua Ekstrak Sebagai Herbal Anti Diabetik Dengan Hewan Coba Mencit (*Mus musculus L.*). *SNHRP*. 2019;443–9.
 25. Muhtadi M, Pangestuti YS. Aktivitas Antidiabetes dari Kombinasi Serbuk Ikan Gabus (*Channa striata*) dan Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L*) terhadap Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Proceeding of The URECOL*. 2019;40–7.
 26. Putra AMP, Aulia D, Wahyuni A. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *J Ilm Ibnu Sina*. 2017;2(2):263–9.
 27. Mongi R, Simbala HEI, de Queljoe E. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacoscript*. 2019;8(2):449–56.
 28. Gunawan PP, Turalaki GLA, Tendean LEN. Pengaruh Pemberian Pasta Tomat (*Solanum Lycopersicum*) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok. *eBiomedik*. 2017;5(2).
 29. Mandasari RA. EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL SURUHAN (*Peperomia pellucida (L.) Kunth*) TERHADAP KUALITAS DAN KUANTITAS SPERMATOZOA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN. 2019;
 30. Prestiya A, Siregar TN, Husnurrisal H, Wahyuni S, Sari EM, Hafizuddin H, et al. Peningkatan Motilitas Spermatozoa

- Kambing Nubian Setelah Pemberian PGF2 α dalam Pengencer Andromed. J Agripet. 2020;20(1):32–7.
31. JIKRI E. EFEKTIVITAS ANTI DIABETES EKSTRAK ETANOL RIMPANG PACING (*Costus speciosus*) TERHADAP JUMLAH ANAKAN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. UIN RADEN INTAN LAMPUNG; 2021.
 32. Kumalasari E, Susanto Y, Rahmi MY, Febrianty DR. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla griffith*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang diinduksi Aloksan. JCS (Journal Curr Pharm Sci. 2019;2(2):173–9.
 33. Ayuni NMI. Efek Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Diabetes Tipe 2. J Ilm Kesehat Sandi Husada. 2020;9(1):566–72.
 34. Aprillia P, Safitri CINH. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto dan Daun Sirih Hijau pada Mencit. In Prosiding SNPBS (Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek) Ke-5; 2020.
 35. Model WRDM. Pengaruh Pemberian Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. J Med Vet. 2020;3(1):76–81.
 36. Musfirah Y, Bachri MS, Nurani LH. Efek Ekstrak Etanol 70% Akar Saluang Balum (*Lavanga sarmentosa*, Blume kurz) Terhadap Spermatogenesis dan Gambaran Histopatologik Testis Mencit. J Pharmascience. 2016;3(2).
 37. Ichram LOAR, Sintowati R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum L.*) Terhadap Morfologi Spermatozoa Pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2019.
 38. Suarni E, Dasrul D, Lubis TM, Azhar A, Rinidar R, Ismail I. 10. The Sperm Quality of Diabetic Rat (*Rattus norvegicus*) After Treated with Bitter Melon (*Momordica charantia L.*) Extract. J Med Vet. 2020;14(2).
 39. Arundani P, I'tishom R, Purwanto B. PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT KEBAR (*Biophytum petersianum Klotzsch*) TERHADAP VIABILITAS SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES MELITUS. Ocean Biomed J. 2021;4(1):26–37.
 40. Paridi R, Sintowati R. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis L*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2020.
 41. Djurumana Y, I'tishom R, Purwanto B. Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum Klotzsh*) Dapat Meningkatkan Berat Testis Mencit Model Diabetes Mellitus. J Penelit Kesehat SUARA FORIKES (Journal Heal Res Forikes Voice). 2020;11(3):324–6.
 42. Kunu MB, Baszary CDU, Killay A. EFEK PEMBERIAN SEDUHAN KAYU ULAR (*Strychnos lucida*) TERHADAP PENURUNAN ABNORMALITAS SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELITUS. RUMPHIUS Pattimura Biol J. 2020;2(2):1–7.
 43. Darsini P. Mikrostruktur Testis, Kualitas dan Kuantitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus L.*) Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani K.*). 2018.

