



**EFEK EKSTRAK DAUN SAMBUNG NYAWA TERHADAP
KUALITAS SPERMA TIKUS DIABETIK AKIBAT INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains
Pada Universitas Negeri Semarang**

Oleh

Eko Kurniadi Abdurrahman

4450401020

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI**

2007

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul : Efek ekstrak daun sambung nyawa terhadap kualitas sperma tikus diabetik induksi streptozotocin

Telah dipertahankan di hadapan Sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang pada

Hari : Jumat

Tanggal : 13 Juli 2007

Panitia Ujian Skripsi :

Ketua

Sekretaris

Drs. Kasmadi Imam S, M.S.

NIP. 130781011

Ir. Tuti Widianti, M.Biomed

NIP. 130781009

Pembimbing I

Anggota penguji

Dra. Aditya Marianti, M.Si

NIP. 132046851

1. Dra. Wiwi Isnaeni, M.Si

NIP. 131476660

Pembimbing II

2. Dra. Aditya Marianti, M.Si

NIP. 132046851

drh. Wulan Christijanti, M.Si

NIP. 132149437

3. drh. Wulan Christijanti, M.Si

NIP. 132149437

ABSTRAK

Diabetes melitus yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia yang terus-menerus dan bervariasi, untuk menanggulangnya penderita diabetes harus mengendalikan kadar gula darahnya dengan mengkonsumsi obat-obatan anti hiperglikemik. Salah satu tanaman obat yang sering digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula darah adalah sambung nyawa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap kualitas sperma tikus diabetik yang diinduksi dengan Streptozotocin.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan metode rancangan acak lengkap, dimana kelompok hewan percobaan dibagi menjadi 4 kelompok (kontrol, sambung nyawa, metformin dan plasebo) yang diinduksi dengan streptozotocin sehingga mengalami diabetes melitus, Waktu pemberian ekstrak daun sambung nyawa, metformin dan aquadest dilakukan 2 kali sehari selama 30 hari. pada hari ke 31, semua tikus tersebut dikorbankan dan diambil sperma dari bagian vas deferens untuk diamati kualitas spermanya (jumlah, viabilitas, motilitas, morfologi).

Hasil yang diperoleh menunjukkan ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap motilitas dan jumlah spermatozoa, namun tidak berpengaruh nyata terhadap viabilitas dan morfologi spermatozoa tikus diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin.

Simpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun sambung nyawa mampu meningkatkan kualitas sperma tikus diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin, namun untuk menyempurnakan penelitian diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek daun sambung nyawa terhadap syaraf organ reproduksi yang mempengaruhi kualitas sperma.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto

“Ilmu ini akan diemban oleh setiap generasi akhir yang adil, yang menghindarkannya dari penyimpangan orang-orang yang berlebihan, penjiplakan orang-orang yang batil, dan penafsiran orang-orang yang bodoh.”

Persembahan

Skripsi ini ku persembahkan untuk:

1. Ayah dan Ibunda tercinta, terimakasih atas do'a dan kasih sayang yang telah diberikan .
2. Kakak-kakakku, terimakasih atas do'a, nasehat dan dukungan yang diberikan
3. Saudara-saudara seperjuangan di DT, BSMI, PKPU, RZI-DSUQ, Lazis-JATENG, Wisata Hati, DERAP, Iqro Club, US dan UK Kota Semarang.
4. Istriku yang tiada lelah menunggu dan menjagaku.

KATA PENGANTAR

Syukur *alhamdulillah* penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, nikmat dan hidayah-Nya. Shalawat salam semoga tetap tercurahkan pada *qudwah khasanah*, Muhammad SAW. Penulis yakin, tanpa rahmat yang diberikan Allah SWT dan kerja keras, penulis tidak akan dapat menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis telah banyak dibantu oleh beberapa pihak, maka penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) UNNES, atas bantuan yang diberikan.
2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA UNNES, atas nasehat dan motivasinya.
3. Dra. Aditya Marianti, M.Si dan drh. Wulan Christijanti, M.Si, selaku pembimbing I dan pembimbing II, atas ilmu dan kesempatan yang diberikan serta atas arahnya dalam membimbing.
4. Staff laboran Jurusan Biologi FMIPA UNNES, atas bantuan yang diberikan.
5. Teman-teman seperjuangan yang banyak memberikan motivasi.

Hanya ucapan terima kasih dan do'a, semoga apa yang telah diberikan tercatat sebagai amal baik dan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan kontribusi bagi pengembangan dunia pendidikan, khususnya di bidang Biologi.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan.....	4
C. Penegasan Istilah	4
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS	
A. Diabetes Mellitus.....	6
B. Spermatogenesis	10
C. Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i>).....	15
D. Streptozotocin.....	20
E. Obat Anti Diabetik untuk Gangguan Sistem Reproduksi.....	21
F. Hipotesis	27
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	28
B. Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
C. Variabel Penelitian	28
D. Rancangan Penelitian	29
E. Alat dan Bahan Penelitian	30
F. Jalannya Penelitian	31

G. Metode dan Analisa Data.....	35
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian.....	39
B. Pembahasan	45
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	51
B. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
DAFTAR LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Motilitas Sperma Tikus Diabetik (Jumlah/100)	39
Tabel 2. Rerata Motilitas Baik Kelompok Kontrol dan Perlakuan	39
Tabel 3. Anava Motilitas Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	40
Tabel 4. Uji BNT Motilitas Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	40
Tabel 5. Jumlah Sperma Tikus Diabetik (Juta/ml).....	41
Tabel 6. Rerata Jumlah Spermatozoa Kelompok Kontrol dan Perlakuan (Juta)	41
Tabel 7. Anava Jumlah Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	41
Tabel 8. Uji BNT Jumlah Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	42
Tabel 9. Viabilitas Sperma Tikus Diabetik (%).....	42
Tabel 10. Rerata Viabilitas Sperma Kelompok Kontrol dan Perlakuan (Juta) ..	43
Tabel 11. Anava Viabilitas Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	43
Tabel 12. Morfologi Spermatozoa Tikus Diabetik	44
Tabel 13. Rerata Morfologi Normal Sperma Kelompok Kontrol dan Perlakuan	44
Tabel 14. Anava Morfologi Normal Spermatozoa pada Taraf Uji 5%	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Proses Endositosis LDL dalam Pembentukan Aterosklerosis	8
Gambar 2. Proses Terjadinya Aterosklerosis.....	9
Gambar 3. Penampang Melintang Tubulus Seminiferus.....	10
Gambar 4. Tahap-tahap pembentukan sperma.....	11
Gambar 5. Flavonoid sebagai Antioksidan.....	18
Gambar 6. Flavonoid Mencegah Radikal Bebas.....	19
Gambar 7. Cara Kerja Obat Anti Hiperglikemik	22
Gambar 8. Mekanisme Kerja Metformin	24
Gambar 9. Rangkuman Kerangka Berpikir Penelitian.....	26
Gambar 10. Rancangan Penelitian	29
Gambar 11. Morfologi, Viabilitas Sperma Baik dan Viabilitas Sperma Buruk.	44
Gambar 12. Bagan Alir Cara Kerja Ekstrak Daun Sambung Nyawa	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Pengukuran Kualitas Sperma Tikus Diabetik.....	54
2. Perhitungan Statistik Jumlah Spermatozoa Baik	55
3. Perhitungan Statistik Motilitas Spermatozoa Baik	57
4. Perhitungan Statistik Viabilitas Spermatozoa Baik	59
5. Perhitungan Statistik Morfologi Spermatozoa Baik	61

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Diabetes Melitus adalah penyakit yang disebabkan karena gangguan metabolisme karbohidrat. Istilah diabetes mellitus berasal dari kata Yunani *διαβαίνειν*, *diabainein*, yang berarti "tembus" atau "pancuran air", dan kata Latin *mellitus*, yang berarti "rasa manis". Penyakit yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus-menerus dan bervariasi (Anonim, 2007b).

Hiperglikemia sendiri dapat menyebabkan dehidrasi, ketoasidosis, penyakit kardiovaskular (risiko ganda), kegagalan kronis ginjal (penyebab utama dialisis), kerusakan retina yang dapat menyebabkan kebutaan, serta kerusakan saraf yang dapat menyebabkan impotensi dan gangren dengan risiko amputasi.

Tingginya kadar gula darah pada penderita diabetes melitus dikarenakan kurangnya produksi insulin (diabetes melitus tipe 1), atau kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin (diabetes melitus tipe 2). Selain itu, terdapat jenis diabetes melitus yang juga disebabkan oleh resistansi insulin yang terjadi pada wanita hamil. Tipe 1 membutuhkan penyuntikan insulin, sedangkan tipe 2 diatasi dengan pengobatan oral dan hanya membutuhkan insulin bila obatnya tidak efektif. Diabetes mellitus pada kehamilan umumnya sembuh dengan sendirinya setelah persalinan (Anonim. 2007b).

Menurut Soehadi (1996) kadar gula darah yang terus menerus tinggi dalam diabetes dapat menimbulkan manifestasi klinik yang dapat mempengaruhi berbagai bagian tubuh sehingga menyebabkan gangguan faal pada beberapa organ, misalnya: otak, mata, jantung, ginjal, sistem gastrointestinal, tungkai bawah, kulit dan sistem reproduksi. Penyebab gangguan reproduksi pada diabetes melitus karena aterosklerosis pada arteria pudendalis beserta cabang-cabangnya yang menyebabkan terjadinya penghambatan suplai nutrisi bagi perkembangan sperma, sperma yang perkembangannya terhambat akan mengalami berbagai kelainan, baik berupa kelainan morfologi maupun menurunnya kualitas hidup spermatozoa.

Untuk meminimalkan komplikasi yang mungkin terjadi, penderita diabetes harus mengendalikan kadar gula darahnya dengan diet, olahraga maupun mengkonsumsi obat-obatan anti hiperglikemik. Obat yang sering digunakan untuk menanggulangi diabetes melitus adalah obat-obat sintetis yang mengandung banyak bahan kimia dan sering kali memberikan efek samping yang negatif terhadap berbagai organ tubuh, dan harganya pun relatif mahal. Hal ini mendorong masyarakat untuk mencari obat alternatif yang lebih murah dan dianggap lebih aman dengan cara kembali menggunakan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan.

Salah satu tanaman obat yang sering digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula darah adalah sambung nyawa. Karena daun sambung nyawa diyakini memiliki kemampuan sebagai obat *Hipoglikemik* (menurunkan kadar gula darah), *Antihiperlipidemia* (menurunkan kolesterol dan trigliserida)

dan tidak toksik sehingga aman digunakan sebagai obat maupun makanan tambahan (Winarto,2003).

Kemampuan sambung nyawa dalam menurunkan kolesterol amat penting bagi penderita DM yang kolesterol darahnya cenderung tinggi. Keadaan kolesterol yang tinggi pada penderita diabetes melitus tidak menguntungkan, karena dapat menimbulkan plak pembuluh darah yang lama kelamaan menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis yang terjadi kemungkinan juga terjadi pada pembuluh darah yang menuju ke organ reproduksi.

Bila aterosklerosis menyerang organ reproduksi, maka proses sirkulasi darah ke organ tersebut akan terganggu sehingga menyebabkan ketersediaan energi dalam sel akan berkurang, bila hal ini terjadi maka fungsi syaraf akan terganggu sehingga mengakibatkan terjadinya kelainan pada reaksi organ reproduksi, maka gangguan sirkulasi pada organ tersebut dapat mempengaruhi kualitas sperma yang dihasilkan.

Agar tidak terjadi aterosklerosis, maka cara yang dapat dilakukan adalah dengan menurunkan kadar kolesterol darah, yaitu dengan menggunakan daun sambung nyawa yang memiliki efek antihiperlipidemia.

Dengan pemberian ekstrak daun sambung nyawa diduga akan berpengaruh positif terhadap pencegahan aterosklerosis pada pembuluh darah di organ reproduksi sehingga suplai nutrisi lancar akibatnya kualitas sperma yang dihasilkan tidak akan terpengaruh akibat penyakit diabetes melitus

B. PERMASALAHAN

Permasalahan yang akan dikaji adalah apakah ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) berpengaruh terhadap kualitas sperma tikus diabetik hasil induksi Streptozotocin ?.

C. PENEGASAN ISTILAH

1. Ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*)

Ekstrak daun sambung nyawa adalah ekstrak yang dibuat dengan cara mengekstraksi daun sambung nyawa dengan alkohol (etanol).

2. Tikus Diabetik

Tikus diabetik adalah tikus yang dibuat menjadi menderita DM. Pembuatan tikus DM dilakukan dengan cara menginjeksi tikus normal menggunakan Streptozotocin dengan dosis 60 mg/kg BB kemudian setelah 7 hari diperiksa kadar glukosa darahnya. Tikus yang kadar glukosa darahnya mencapai 200 mg/dl atau lebih dinyatakan sudah menderita diabetes melitus.

3. 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, hal ini akan mengakibatkan timbulnya diabetes pada hewan percobaan.

4. Kualitas sperma

Kualitas sperma adalah keadaan spermatozoa hewan, yang dievaluasi dari 4 hal utama, yaitu motilitas sperma, viabilitas/vitalitas sperma, morfologi sperma dan juga jumlah/konsentrasi sperma.

D. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh ekstrak daun sambung nyawa terhadap kualitas sperma tikus diabetik.

E. MANFAAT PENELITIAN

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini antara lain:

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat daun sambung nyawa untuk menanggulangi penurunan kualitas sperma hewan jantan diabetik.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan pada manusia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS

A. Diabetes Mellitus

Diabetes Melitus adalah penyakit yang disebabkan karena gangguan metabolisme karbohidrat. Istilah diabetes mellitus berasal dari kata Yunani *διαβαίνειν*, *diabainein* yang berarti "tembus" atau "pancuran air", dan kata Latin *mellitus* yang berarti "rasa manis". Penyakit yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus-menerus dan bervariasi (Anonim, 2007b).

Penyakit diabetes melitus terbagi atas 3 tipe. Diabetes melitus tipe 1 diakibatkan karena kurangnya produksi insulin dalam tubuh, sehingga penderita diabetes tipe ini, untuk mempertahankan kadar gula darahnya membutuhkan penyuntikan insulin secara rutin. Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin, sehingga untuk mengatur kadar gula darah diatasi dengan pengobatan oral dan hanya membutuhkan insulin bila obatnya tidak efektif. Selain itu, terdapat jenis diabetes melitus yang juga disebabkan oleh resistansi insulin yang terjadi pada wanita hamil, diabetes melitus pada kehamilan umumnya sembuh dengan sendirinya setelah persalinan (Anonim. 2007b).

Menurut Ganong (1983) penyakit diabetes melitus merupakan gangguan metabolik dan defisiensi hormon insulin yang dihasilkan oleh sel beta pulau-pulau

langerhans di dalam kelenjar pankreas, dimana insulin mengatur metabolisme glukosa dalam tubuh dengan membantu masuknya glukosa ke dalam hati.

Apabila kadar glukosa di dalam darah meningkat, insulin merangsang enzim fosforilase dan fosfoglukomutase untuk mensintesis glukosa menjadi glikogen di dalam sel hati dan sel otot. Sedang apabila kadar glukosa darah menurun, glikogen hati dimobilisasikan sehingga konsentrasi glukosa di dalam darah akan kembali meningkat (Ganong,1983).

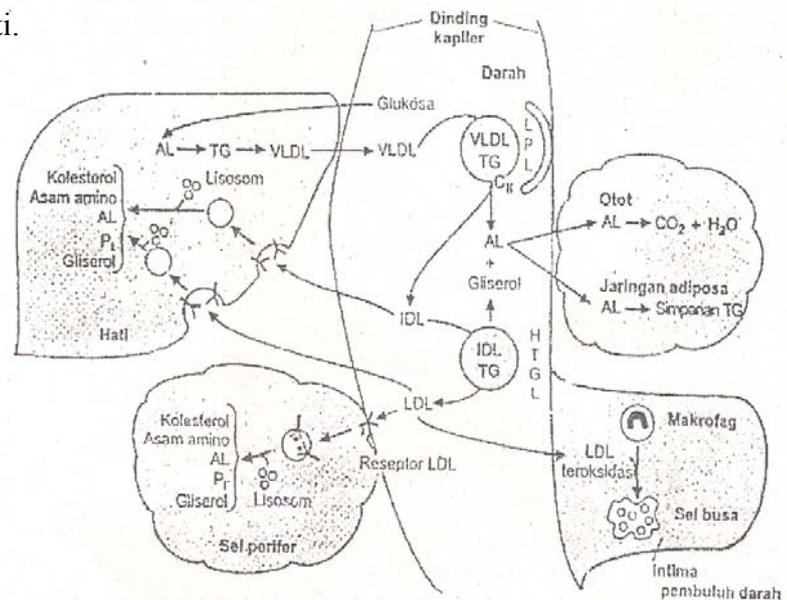
Insulin juga merangsang glukoneogenesis pada permukaan sel, dengan mengubah beberapa metabolit hasil pemecahan lemak dan protein menjadi glukosa. Apabila kadar glukosa dalam darah tinggi, insulin yang disekresikan oleh pankreas juga tinggi untuk memfasilitasi glukosa, agar dapat masuk ke dalam sel target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

Soehadi (1996) mengemukakan bahwa penderita diabetes melitus dapat mengalami defisiensi hormon insulin bila produksi hormon insulin dalam pankreas berkurang. Tetapi mungkin pula produksi insulin yang dihasilkan cukup, namun sensitivitas sel target terhadap hormon menurun. Selain itu dapat pula hormon insulin yang disintesis dalam jumlah yang cukup, tetapi mobilisasinya terhambat, sehingga tertimbun dalam bentuk inaktif di dalam sel-sel beta.

Pada penderita diabetes melitus terjadi keadaan dimana kadar glukosa dalam darah cukup tinggi, namun jumlah insulin yang disekresikan kurang, sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel target. Akibatnya, energi yang dihasilkan dari pemecahan glukosa menjadi sedikit atau tidak ada sama sekali.

Dalam keadaan demikian sel membongkar cadangan lipid untuk menghasilkan energi. Karena pembongkaran lipid yang berlebihan maka mengakibatkan terjadinya kondisi hiperlipidemik.

Tjokropawiro (2002) mengemukakan bahwa komplikasi diabetes melitus akibat kondisi hiperlipidemik berakibat pada gangguan sistem reproduksi. Komplikasi tersebut berupa angiopati diabetik yang menimbulkan penyempitan lumen (rongga) pembuluh darah (lihat gambar 1). Apabila angiopati terus berlanjut maka proses penyaluran nutrisi dalam organ reproduksi terganggu, sehingga proses spermatogenesis tidak sempurna. Selain itu pengurangan nutrisi yang terus berlanjut pada saraf dapat pula menyebabkan gangguan saraf yang disebut neuropati.

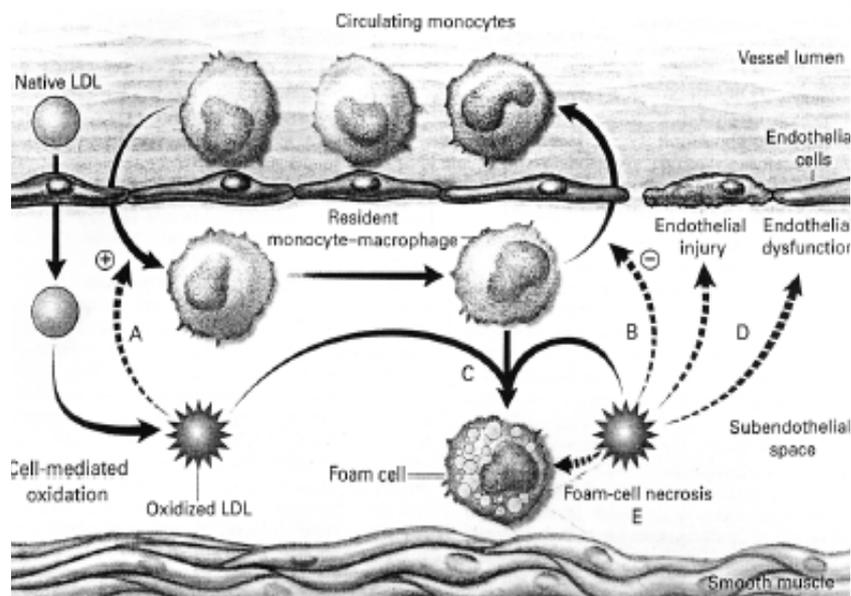


Gambar 1. Proses endositosis LDL dalam pembentukan aterosklerosis (Dawn B.M. et al, 2000)

Penyempitan lumen pembuluh darah pada penderita DM biasa disebut aterosklerosis, yang menyebabkan kerusakan/difungsi endotel pelapis sisi dalam pembuluh darah akibat tingginya kadar LDL. LDL merupakan jenis kolesterol

"jihat" yang dapat menumpuk di lapisan dalam pembuluh darah (Anonim,2004d).
(lihat gambar 2)

Pada lesi aterosklerotik yang telah menjadi plak, kolesterol berubah menjadi kristal. Selanjutnya akan terjadi pengapuran, nekrosis, dan pendarahan, apabila hal ini terus menerus terjadi pada pembuluh darah maka aliran nutrisi akan terhambat, dan akan berpengaruh pada kerja organ (Anonim,2004c).

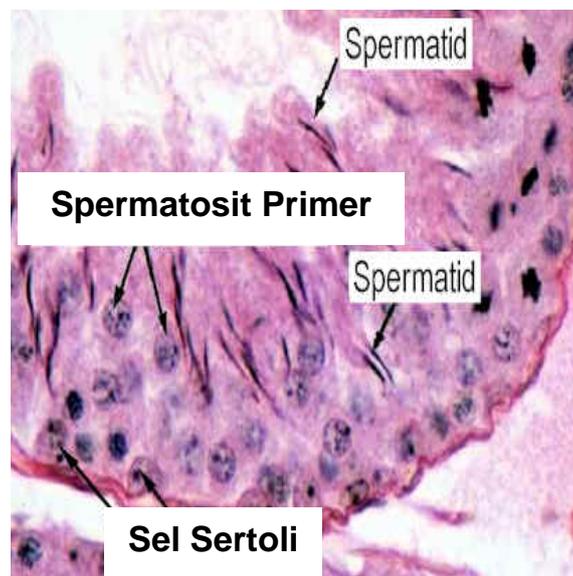


Gambar 2. Proses terjadinya aterosklerosis (Anonim, 2007b)

Penebalan lapisan dinding pembuluh darah, yang terdiri atas lemak, sel busa, sel otot, dan matriks, menyebabkan penyempitan. Penyempitan ini menyebabkan aliran darah yang mengandung makanan berkurang. Akibat langsung yang diakibatkan aterosklerosis tentu akan berpengaruh pada penyaluran nutrisi pada organ reproduksi sehingga selain menghambat distribusi juga berpengaruh pada perkembangan dan ketahanan spermatozoa untuk hidup.

B. Spermatogenesis

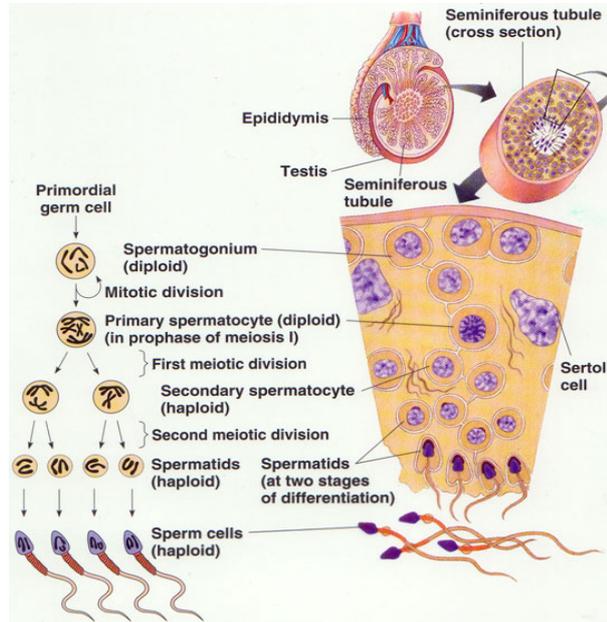
Spermatogenesis adalah suatu proses perkembangan sel-sel spermatogenik yang berlangsung dalam tubulus seminiferus, dengan cara membelah beberapa kali dan akhirnya berdiferensiasi menghasilkan spermatozoa (Bevelander & Ramaley, 1979). Sel-sel spermatogenik tersebar dalam lapisan sel (4-8 lapis) yang menempati ruangan antara lamina basalis dan lumen tubulus seminiferus (lihat gambar 3). Sel-sel spermatogenik terdiri atas spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder dan spermatid.



Gambar 3. Penampang melintang tubulus seminiferus (Ownby,2007)

Spermatogenesis merupakan proses yang terdiri atas fase-fase spermatositogenesis, meliputi fase perkembangan awal sel spermatozoa dengan pembelahan secara mitosis, dan disusul pembelahan meiosis dengan hasil akhir spermatid (Finerty *et al.*, 1962). Fase selanjutnya adalah spermiogenesis. Pada fase ini, spermatid mengalami perubahan bentuk menjadi spermatozoa yang

sempurna. Perubahan ini, meliputi fase golgi, fase akrosom, dan fase pematangan. (lihat gambar 4).



Gambar 4. Tahap-tahap pembentukan sperma (Anonim,2007a)

Spermatosit primer mengalami dua kali pembelahan meiosis yang berurutan dengan pengurangan setengah jumlah kromosom dan DNA dari induk. Pada pembelahan meiosis 1, spermatosit primer membelah menjadi spermatosit sekunder. Pada profase meiosis 1 dibedakan dalam beberapa tahap, yaitu zigoten, pakiten, diploten dan diakinesis. Pada pembelahan meiosis 2 spermatosit sekunder membelah menjadi spermatid yang mengandung kromosom haploid (Bevelander *et al*, 1979).

Menurut Leblond dan Clermont dalam Finerty dan Cowdry (1962) perubahan spermatid menjadi spermatozoa adalah melalui spermiogenesis, spermiogenesis terjadi melalui sederetan fase perkembangan, sebagai berikut

1. Fase Golgi

granula proakrosomal yang kaya karbohidrat tersebar pada sitoplasma bersatu menjadi granula besar yang disebut granula akrosomal yang akhirnya menempel pada membrane vesikel akrosomal..

2. Fase akrosom

Vesikel dan granula akrosom menutupi bagian anterior pada inti kepala sperma yang memadat dan kemudian dikenal sebagai akrosom.

3. Fase pematangan

Spermatozoa telah memiliki akrosom dan mulai terjadi pembentukan ekor spermatozoa, spermatozoa yang matang kemudian dilepaskan ke dalam lumen tubulus. Menurut Bevelander dan Ramaley (1979) spermiogenesis adalah proses pematangan spermatid menuju pembentukan spermatozoa dan terjadi setelah meiosis selesai, dalam suatu rangkaian perubahan teratur yang mentransformasikan spermatid berbentuk kecil bulat menjadi spermatozoa yang memanjang mempunyai ekor. Tahap-tahap dalam proses ini secara diagram ditunjukkan pada gambar 2, terdiri atas:

1. Pembentukan akrosom
2. Perubahan dalam bentuk dan derajat kondensasi dari nukleus
3. Pembentukan flagellum yang kelak akan menjadi motil (dapat bergerak)
4. Pembentukan kembali dari sitoplasma yang ektensif (luas), termasuk selubung mitokondrium yang rumit, yang mengelilingi flagellum di bawah kepala sperma.

Perkembangan ekor berupa pergeseran sitoplasma dan penyusunan kembali mitokondria ke daerah diantara sentriola dasar dan annulus. Di daerah ini mitokondria menjadi tersusun dalam bentuk spiral dan menjadi selubung mitokondrial dari bagian tengah sperma sedang berkembang.

Spermatozoa yang meninggalkan testis, belum dapat bergerak secara aktif namun juga belum dapat berfungsi dengan baik (infertil). Proses pematangannya sebagian besar berlangsung dalam epididimis. Di dalam epididimis spermatozoa mengalami serangkaian perubahan morfologi dan fungsional yang mengarah pada kemampuan spermatozoa untuk membuahi sel telur. Lebih lanjut dinyatakan pula bahwa selama pematangan, spermatozoa mengalami perubahan pada ukuran, bentuk, ultrastruktur akrosom (Bevelander *et al*, 1979).

Sampai saat ini, analisis kualitas spermatozoa masih merupakan salah satu alat terpenting untuk evaluasi kesuburan seorang pria. Beberapa hal yang sering dipakai sebagai parameter kualitas sperma yaitu: Volume sperma, pH sperma, Warna sperma, Viskositas (kekentalan) sperma, Morfologi sperma, dan pola pergerakan sperma.

Untuk mencapai saluran reproduksi hewan betina sperma bergerak (motil) untuk melakukan pembuahan. Energi untuk pergerakan bersumber dari bagian ekor spermatozoa. Pada bagian leher terdapat mitokondria. Bagian tengah tersebut diibaratkan sebagai generator spermatozoa, yang selanjutnya energi dari bagian tengah disalurkan ke bagian distal pada bagian ekor spermatozoa.

Energi yang keluar dapat menimbulkan 2 macam gerakan, yaitu gerakan bergelombang hingga ke ujung ekor dan yang satunya adalah gerakan yang

bersifat sirkuler (Energi ke ujung ekor tidak lurus ke belakang, tetapi arahnya melingkari batang tubuh bagian tengah terus ke ujung ekor), resultante dari dua gerak tersebut menyebabkan motilitas sperma. Motilitas sperma yang dianggap baik adalah sperma yang bergerak lurus ke depan, licah, cepat dengan ekor yang berirama, sedangkan sperma yang tidak bergerak seperti gerakan diatas dianggap tidak normal.

Ada beberapa hal yang dapat menunjukkan sperma dianggap memiliki motilitas yang tidak baik di antaranya motilitas bergetar (berputar), motilitas tanpa arah yang disebabkan karena bentuk spermatozoa yang tidak normal, motilitas karena asimetri kepala atau ekornya sehingga motilitasnya melingkar, motilitas sperma yang teraglutinasi karena disebabkan sperma melekat antara satu dengan yang lain, motilitas terperangkap karena belum mengalami likuefaksi total, motilisasi spermatozoa yang lemah dikarenakan berkurangnya suplai energi ke ekor (Soehadi *et al*,1983).

Untuk memeriksa vitalitas sperma dapat dilakukan dengan pengecatan vital (vital staining). Pengecatan vital (vital staining).digunakan untuk memastikan diagnosa nekrozoospermia, dengan cara ini dapat dipastikan apakah spermatozoa yang tidak motil hidup atau mati.

Parameter lainnya yang diamati adalah jumlah sperma, untuk menghitung jumlah sperma dapat menggunakan alat yang dinamakan hemositometer dan juga larutan pengencer, larutan pengencer yang digunakan bersifat spermisida yang akan mematikan spermatozoa, sehingga spermatozoa dapat dihitung dengan cermat. Jumlah spermatozoa dihitung dengan beberapa cara yaitu dengan

penghitungan jumlah sperma per ml ejakulat atau jumlah sperma per volume ejakulat. Namun yang sering digunakan adalah jumlah spermatozoa per ml ejakulat (Bevelander *et al*, 1979).

Pemeriksaan morfologi sperma ditujukan untuk melihat bentuk-bentuk sperma. Dengan pemeriksaan ini dapat diketahui seberapa banyak spermatozoa normal dan abnormal. Agar memperoleh hasil yang baik pemeriksaan morfologi spermatozoa dilakukan dengan pengecatan khusus, sehingga bentuk morfologi sperma dapat teramati dan dapat dibedakan (Soehadi *et al*, 1983).

Bagi penderita diabetes mellitus salah satu komplikasi yang akan dideritanya adalah terjadinya penurunan kualitas organ reproduksi, terutama dalam hal penurunan kualitas sperma, untuk itu diperlukan suatu obat yang dapat mengatasi penurunan kualitas sperma, masa kini masyarakat lebih cenderung menggunakan obat alami yang diyakini lebih aman dikonsumsi dan lebih mudah didapatkan. Salah satu tanaman obat yang sering digunakan untuk menanggulangi DM adalah daun sambung nyawa. Karena daun sambung nyawa yang memiliki kemampuan Antihiperlipidemia dan mengandung senyawa flavanoid tertentu diharapkan dapat berpengaruh pada peningkatan kualitas sperma yang akan dihasilkan.

C. Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*)

Daun sambung nyawa adalah tanaman herba yang mudah ditanam dan dikembangbiakkan dalam pekarangan dan mudah ditemukan pada daerah dengan ketinggian sedang (300 s.d 500 mdpl), selain itu karena daun sambung nyawa diyakini memiliki kemampuan sebagai obat *Hipoglikaemik* (menurunkan kadar

gula darah), *Antihiperlipidemia* (menurunkan kolesterol dan trigliserida) dan tidak toksik sehingga aman digunakan sebagai obat maupun makanan tambahan (Winarto,2003).

Daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) termasuk famili Compositae merupakan terna menahun. Batangnya lunak dan cenderung roboh. Pada bagian batang yang menempel ke tanah biasanya membentuk akar. Batangnya bersegi agak lunak dan berair, hanya sedikit berkayu. Pada bagian ujung tidak berbulu atau berbulu jarang, bercabang dan berwarna hijau muda. Panjangnya sampai 3 meter atau lebih. Deskripsi makroskopik daun sambung nyawa, daun tunggal, tersebar mengelilingi batang, lunak, relatif tebal, dan berair (sukulen). Helaian daun berwarna hijau muda dengan bentuk bulat telur. Panjang daun sampai 6 cm dan lebar 3,5 cm. Ujung daun runcing, pangkal daun membulat, pinggir daun bergerigi dangkal, tangkai daun 1,5 cm atau lebih. Kedua permukaan daun berambut halus dengan pertulangan menyirip (Winarto,2003).

Efek farmakologi yang dimiliki daun sambung nyawa yang telah diteliti oleh Winarto (2003), antara lain sebagai berikut.

1. Secara empiris sambung nyawa dapat digunakan untuk menurunkan panas, mengobati sakit limpa, menghilangkan sakit karena pukulan, mengobati sakit ginjal, mengobati sakit kulit, menurunkan gula darah, menurunkan tekanan darah, antimikroba dan antikarsinogenik.
2. Sambung nyawa dapat digunakan untuk mengobati radang pita suara, diabetes, tekanan darah tinggi, menghilangkan slem atau riak, radang tenggorokan,

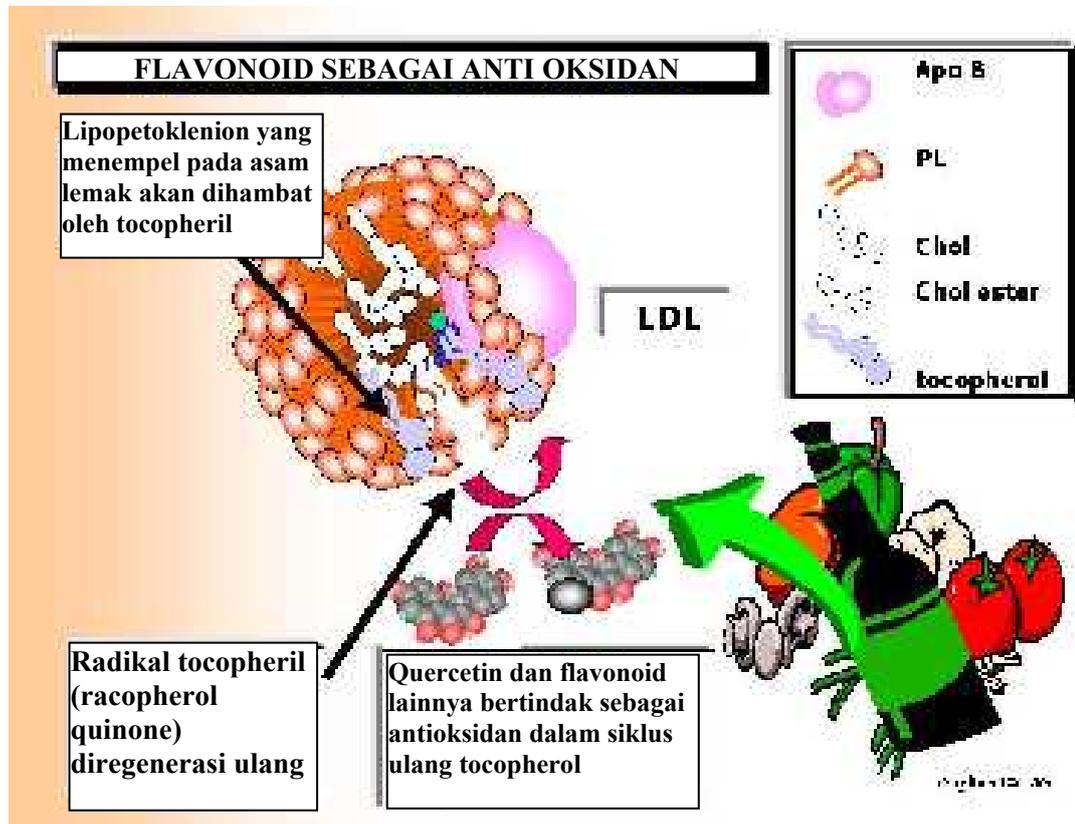
batuk, sinusitis, polip dan amandel, penggunaannya melalui cara pengolahan tertentu dan umumnya dicampur dengan tanaman obat lain.

Berdasarkan hasil-hasil pengujian praklinis yang dilakukan oleh Winarto (2003) dapat disimpulkan bahwa tanaman sambung nyawa memiliki sifat sebagai berikut:

- a. Antipiretik (menurunkan demam)
- b. *Hipotensif* (menurunkan tekanan darah)
- c. *Hipoglikaemik* (menurunkan kadar gula darah)
- d. Mencegah dan meluruhkan batu ginjal dan batu kandung kemih
- e. *Antihiperlipidemia* (menurunkan kolesterol dan trigliserida)
- f. Antibakteri (membunuh dan mencegah pembiakan bakteri)
- g. Sitostatik (menghambat pertumbuhan sel kangker)
- h. Mencegah dan memperbaiki kerusakan sel-sel jaringan ginjal
- i. Tidak toksik sehingga aman digunakan sebagai obat maupun makanan tambahan (*food supplement*)

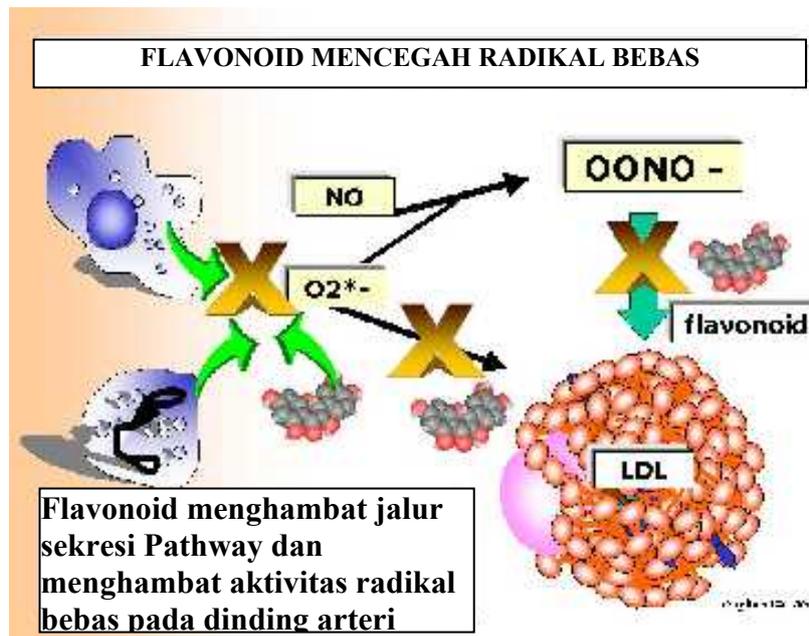
Kandungan kimia daun sambung nyawa dari uji laboratoris menunjukkan adanya kandungan berupa flavonoid (7,3,4 trihidroksiflavon), glikosida kuersetin, asam fenoleat (terdiri dari asam kafeat, asam p-kumarat, asam p-hidroksi benzoat, asam vanilat), triterpenoid, saponin, steroid dan minyak asiri. Selain itu daun Sambung nyawa mengandung antosianin dan flavonol glikosida yang memiliki kapasitas antioksidan dan sangat efisien untuk mencegah oksidasi LDL. Keseluruhan kandungan senyawa kimia tersebut di atas sangat bermanfaat untuk

mencegah penyakit kardiovaskuler. Dari kandungan kimia seperti yang disebutkan diatas diyakini dapat menurunkan kadar gula darah (lihat gambar 5).



Gambar 5. Flavonoid sebagai antioksidan (Anonim,2004e)

Antioksidan yang terdapat pada daun sambung nyawa didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (lihat gambar 6). (Anonim, 2004f)



Gambar 6. Flavonoid mencegah radikal bebas. (Anonim, 2004f)

Banyak peneliti mengungkapkan bahwa flavonoid yang terdapat dalam semua tumbuhan hijau, bersifat anti-oksidan sehingga dapat menghambat oksidasi LDL pada dinding pembuluh darah. Manfaat lain flavonoid adalah menghambat platelet yang berperan pada (Anonim,2004e).

Penyakit diabetes melitus yang menyebabkan oksidasi LDL berlebih, yang berakibat timbulnya plak pada pembuluh darah dapat dibuat pada kondisi laboratoris, yaitu dengan memberikan perlakuan terhadap hewan percobaan secara terus menerus hingga hewan percobaan menderita penyakit diabetes melitus, salah satu perlakuan yang diberikan adalah dengan memberikan streptozotocin yang merupakan obat kimia yang mampu memacu kerja sel beta pankreas hingga mengakibatkan pankreas membengkak dan tidak mampu memproduksi insulin kembali.

D. 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. Streptozotocin adalah antibiotik yang berspektrum luas yang pertama kali diisolasi oleh Vavra dkk pada tahun 1960 dari kultur "*Streptomyces achromogenes*" (Anonim. 2004b).

Pada awalnya streptozotocin ini digunakan sebagai antibakteri dan anti tumor, namun kemudian Rakienten dkk (2004) menemukan bahwa 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, berat molekul 265, mengalami dekomposisi pada 115⁰C membentuk gas, larut dalam air, bentuk padat biasanya merupakan campuran isomer alfa dan beta, tidak stabil pada suhu kamar dan temperatur lemari es, disimpan pada suhu dibawah 20⁰C dan stabil dalam larutan dengan pH 4 dan temperatur rendah. Ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk memperoleh obyek penelitian berupa penderita DM. Dalam penelitian ini dengan tikus normal diberi perlakuan tertentu sehingga akhirnya akan menderita DM dalam hal tersebut, tikus normal diinjeksi dengan menggunakan

streptozotocin, hingga akhirnya akan menderita diabetes melitus. (Anonim. 2004b).

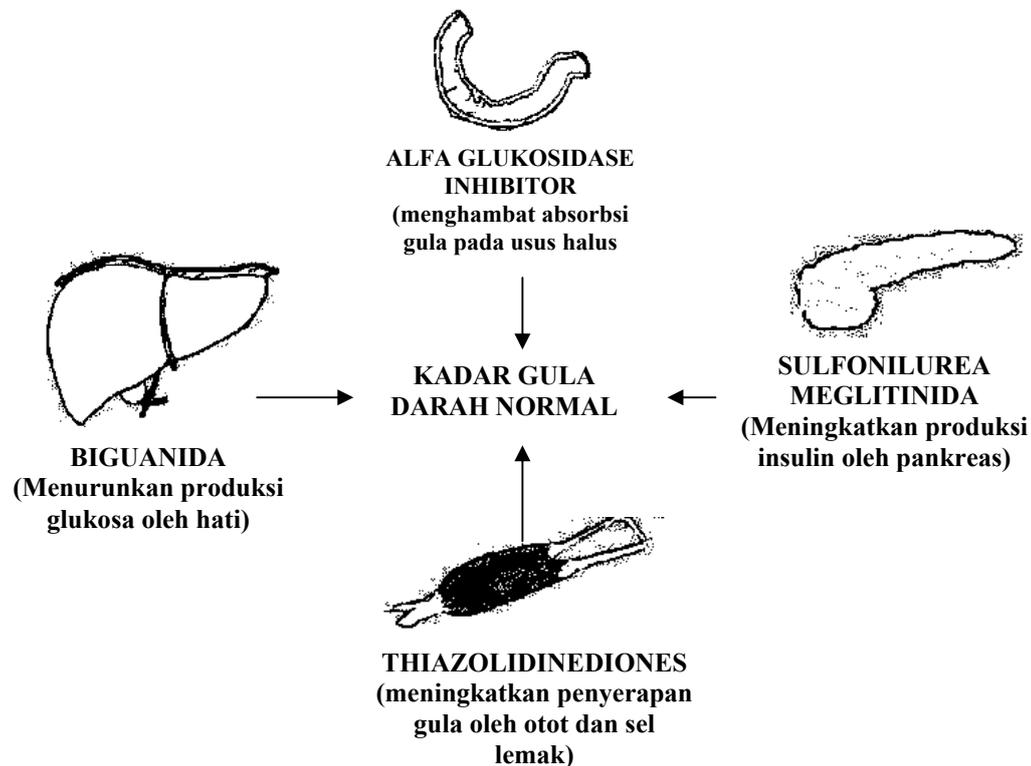
Mekanisme kerja streptozotocin dalam memacu kerja sel beta pankreas belum dapat diketahui secara pasti tapi pengaruhnya secara morfologis dapat diketahui yaitu 1 jam setelah pemberian streptozotocin, tampak adanya kerusakan sel β pankreas. 7 jam berikutnya, insulin disekresi dalam jumlah besar (insulin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

Salah satu terapi pengobatan bagi penderita diabetes melitus adalah dengan memberikan obat oral sesuai komplikasi yang dihadapi penderita, dimana obat-obat yang diberikan memberikan efek yang berbeda-beda terhadap tubuh, menurut Tjay dan Raharja (2002) pemberian obat oral bagi penderita diabetes melitus kurang memberikan efek bila hanya diberikan dalam dosis tunggal, oleh karena itu pemberiannya harus dilakukan secara rutin dan sesuai komplikasi yang dihadapi, komplikasi yang menyerang penderita diabetes salah satunya dapat menimbulkan gangguan sistem reproduksi, oleh karena itu pemberian obat anti diabetik dapat pula digunakan untuk mengatasi gangguan sistem reproduksi bagi penderita diabetes melitus.

E. Obat anti diabetik untuk gangguan sistem reproduksi

Terapi yang digunakan untuk mengobati penderita diabetes melitus dalam mengatasi kelainan seksual, yaitu dengan terapi lini pertama yakni obat oral, pompa vakum dan terapi psikoseksual (Anonim, 2004b).

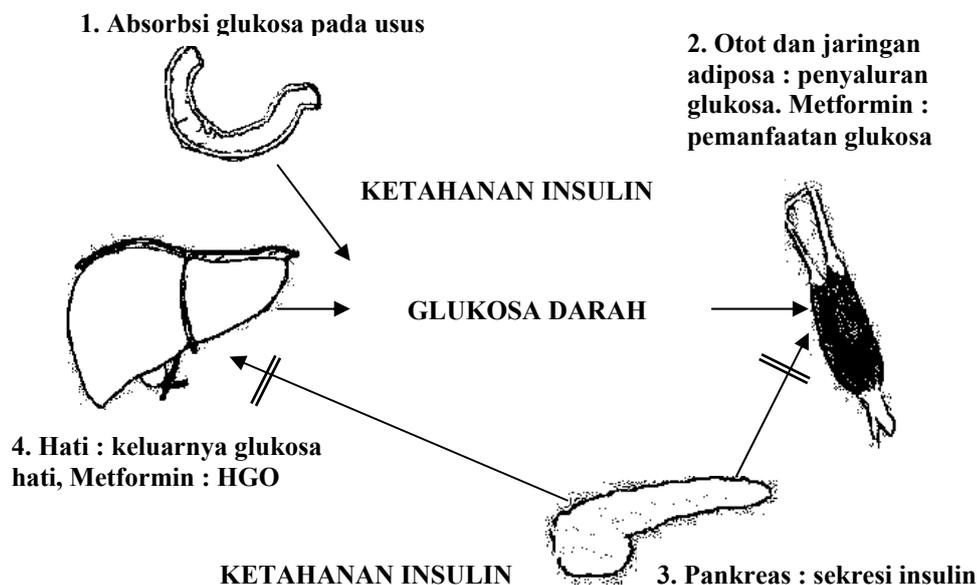
Obat oral pertama yang pernah diberikan pada penderita DE pada diabetes adalah pentoksifilin, yang ternyata hasilnya tidak memuaskan. Obat oral selanjutnya yang dapat diberikan adalah sildenafil. Obat ini digunakan hanya pada waktu akan sanggama dan berhasil pada 48-61% penderita tanpa adanya perbedaan pada diabetes tipe I (yang bergantung pada insulin) dan tipe II (yang tidak bergantung insulin). Secara umum pompa vakum memberikan hasil baik (75-80%), sayang tidak ditemukan laporan yang menyebutkan keberhasilan cara ini pada penderita diabetes. Terapi psikoseksual pernah dinilai pada penderita diabetes dengan gangguan psikoseksual yang jelas dan berhasil pada 60% penderita (lihat gambar 7) (Anonim,2004b).



Gambar 7. Cara kerja obat oral anti hiperglikemik (Anonim,2004b)

Terapi lini kedua adalah injeksi intrakavernosum dan aplikasi intrauretral. Injeksi intra korpus kavernosum berhasil pada 78% penderita, tetapi 60% di antaranya tidak meneruskan terapi setelah 6 bulan pemakaian. Aplikasi intrauretral memberikan hasil sekitar 48-70%. Implantasi prostesis penis merupakan terapi lini ketiga. Keberhasilan cara ini mencapai 80-90%, tapi perlu diingat cara ini merupakan alternatif terakhir karena sekali prostesis diimplantasikan tidak ada cara lain yang masih bisa digunakan. Bila hasil laboratorium gula darah tidak terlalu jauh dari angka normal, maka dokter akan menganjurkan diet rendah kalori terlebih dahulu dan olah raga secara teratur. Bila telah melakukan diet dan olah raga kadar gula darah masih juga tinggi, maka biasanya dokter akan memberikan obat anti diabet atau OAD. Obat-obat Diabet yang beredar dipasaran antara lain : Daonil, Amaryl, Glucophage, Diamicon dan sebagainya. (Bevelander & Ramaley. 1979).

Obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metformin. Rumus kimia metformin yaitu 1,1-dimetil biguanide ($C_4H_{11}N_5$). Metformin adalah nama generik dari golongan biguanide yang memiliki nama dagang glucophage. Metformin ini adalah obat oral yang digunakan untuk pengobatan DM tipe II, yang dapat membantu tubuh merespon insulin yang diproduksi oleh pankreas (lihat gambar 8) (Anonim, 2004b).



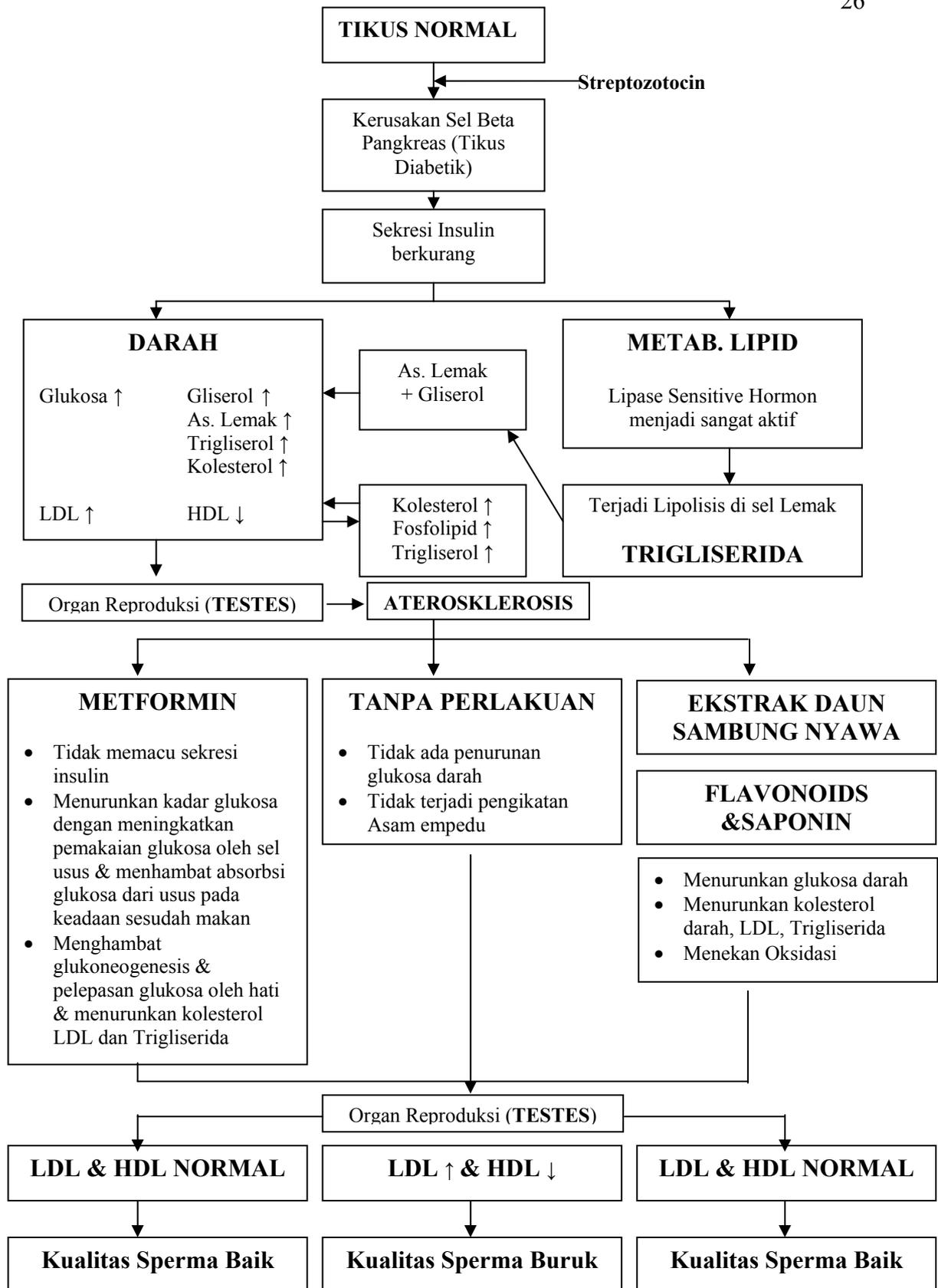
Gambar 8. Mekanisme kerja metformin (Anonim,2004b).

Untuk meminimalkan komplikasi yang mungkin terjadi, penderita diabetes harus mengendalikan kadar gula darahnya obat-obatan anti hiperglikemik. Obat yang sering digunakan untuk menanggulangi diabetes melitus adalah obat-obat sintetis yang mengandung banyak bahan kimia dan sering kali memberikan efek samping yang negatif terhadap berbagai organ tubuh.

Kemampuan sambung nyawa dalam menurunkan kolesterol amat penting bagi penderita DM yang kolesterol darahnya cenderung tinggi. Keadaan kolesterol yang tinggi pada penderita diabetes melitus tidak menguntungkan, karena dapat menimbulkan plak pembuluh darah yang lama kelamaan menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis yang terjadi kemungkinan juga terjadi pada pembuluh darah yang menuju ke organ reproduksi.

Bila aterosklerosis menyerang organ reproduksi, maka proses sirkulasi darah ke organ tersebut akan terganggu sehingga menyebabkan ketersediaan energi dalam sel akan berkurang, bila hal ini terjadi maka fungsi syaraf akan terganggu sehingga mengakibatkan terjadinya kelainan pada reaksi organ reproduksi, maka gangguan sirkulasi pada organ tersebut dapat mempengaruhi kualitas sperma yang dihasilkan.

Dengan pemberian ekstrak daun sambung nyawa diduga akan berpengaruh positif terhadap pencegahan aterosklerosis pada pembuluh darah di organ reproduksi sehingga suplai nutrisi lancar akibatnya kualitas sperma yang dihasilkan tidak akan terpengaruh akibat penyakit diabetes melitus (lihat gambar 9).



Gambar 9. Rangkuman Kerangka Berpikir Penelitian

F. Hipotesis

Diabetes mellitus dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah yang mengakibatkan suplai nutrisi ke organ reproduksi terganggu, sehingga mempengaruhi proses spermatogenesis yang ditunjukkan dengan adanya penurunan kualitas spermatozoa pada penderita. Mengacu penelitian sebelumnya bahwa DM dapat diatasi dengan obat tradisional yaitu daun sambung nyawa, dengan asumsi pemberian daun sambung nyawa mampu mengatasi kerusakan pembuluh darah yang mengakibatkan suplai nutrisi pada organ reproduksi kembali lancar, maka proses spermatogenesis tidak akan terganggu. Untuk itu hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak daun sambung nyawa dapat meningkatkan kualitas sperma tikus diabetik yang diinduksi dengan Streptozotocin.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Unnes, pada bulan Januari sampai bulan Maret 2005.

B. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar umur 2 bulan dengan berat antara 150 – 200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Unnes. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 12 ekor tikus putih diabetik dengan induksi streptozotocin sebanyak 60 mg/kg BB per oral, keduabelas tikus tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan berdasarkan kadar glukosa darah yaitu kelompok kontrol, kelompok plasebo, kelompok metformin dan kelompok sambung nyawa.

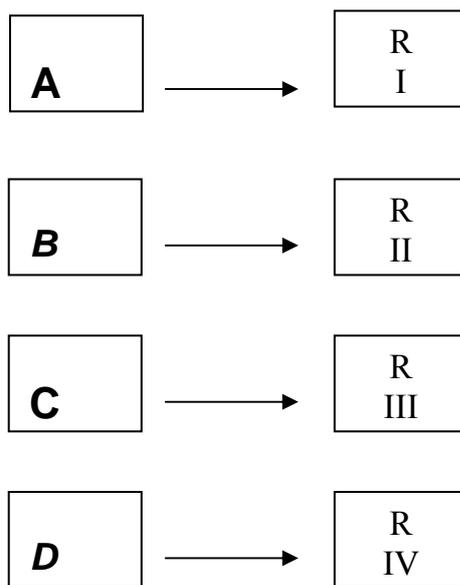
C. Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini dosis ekstrak daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) sebagai variabel bebas, sedangkan kualitas sperma tikus difungsikan sebagai variabel tergantung. Sebagai variabel kendali berupa galur, jenis kelamin, berat tikus dan pakan.

D. Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium jurusan Biologi FMIPA Unnes, dan penelitian dilaksanakan selama 3 bulan.

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan acak lengkap. Perlakuan untuk penelitian ini dirancang sebagai berikut :



Gambar. 10. Rancangan Penelitian

Keterangan :

→ : Diberikan kepada

R : Randomisasi

I : Kelompok kontrol diabetik

II : Kelompok perlakuan I (Diberi Ekstrak Daun Sambung Nyawa)

III : Kelompok perlakuan II (Diberi Metformin)

IV : Kelompok perlakuan III (Diberi Aquadest)

A : Perlakuan kelompok kontrol diabetik

B : Perlakuan kelompok perlakuan I (Ekstrak Daun Sambung Nyawa)

C : Perlakuan kelompok perlakuan II (Metformin)

D : Perlakuan kelompok perlakuan III (Aquadest)

E. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat- alat Penelitian

- Timbangan elektrik Sartorius
- Juicer merk Phillips
- Sonde Lambung untuk tikus
- Alat pembedah
- Cawan petri
- Mikroskop
- Hemositometer.
- Obyek dan Kaca penutup.

2. Bahan-bahan Penelitian

- Tikus putih jantan strain Wistar
- Ekstrak daun Sambung nyawa (*Ginura procumbens*)
- Streptozotocin merk SIGMA
- Citrat Buffer pH 4,5
- NaCl 0,9%

F. Jalannya Penelitian

1. Metode Pembuatan Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*)

Daun Sambung Nyawa segar (*Gynura procumbens*) berukuran sedang dan berwarna hijau dibersihkan dari bahan organik asing dan kotoran dengan mencucinya dengan air beberapa kali. Ditiriskan dan diangin-anginkan di udara terbuka hingga bebas dari air cucian. Kemudian ditimbang sejumlah tertentu, masukkan kedalam juicer dan dihancurkan, tambahkan etanol sebagai senyawa pengeksrak. Lalu dimaserasi selama 24 jam. Selanjutnya disaring beberapa kali untuk kemudian diambil residunya. Residu dijadikan satu untuk selanjutnya didestilasi untuk memisahkan alkohol dengan ekstrak daun sambung nyawa.

Setelah terpisah ekstrak diuapkan hingga terbentuk serbuk kering yang selanjutnya disimpan. Kadar daun sambung nyawa dihitung dengan cara membandingkan bobot daun dengan volume akhir yang diperoleh, hingga diperoleh kadar dengan satuan mg/ml. Kadar yang diperoleh dijadikan patokan dalam pemberian dosis.

2. Perhitungan Dosis

Dosis streptozotocin yang diberikan pada tikus normal sebesar 60 mg/kg BB. Untuk dosis Metformin yang diberikan sebesar 9 mg/200 gr BB per oral, Dosis ekstrak daun sambung nyawa yang diberikan sebesar 150 mg/kg BB per oral (Zhang *et al.*,2000).

3. Penyiapan tikus Diabetik dan Perlakuan

Tikus putih yang akan digunakan dalam penelitian ini ditimbang berat badannya untuk menentukan besarnya dosis yang digunakan kemudian diinjeksi

intramuskular dengan Streptozotocin dosis 60 mg/kg BB yang dilarutkan dalam citrat buffer pH 4,5. Setelah 7 hari diperiksa kadar glukosa darahnya. Tikus yang kadar glukosa darahnya mencapai 200 mg/dl atau lebih dinyatakan sudah menderita diabetes mellitus. 12 ekor tikus diabetik dipisahkan menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus (3 ulangan). Masing-masing kelompok kemudian mendapat perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : Kelompok kontrol diabetik.

Kelompok II : Diberi ekstrak daun Sambung Nyawa (*Ginura procumbens*) 150 mg/kg BB per oral.

Kelompok III : Diberi obat Metformin 9 mg/200 gr BB per oral.

Kelompok IV : Diberi aquades 2ml per oral sebagai plasebo.

Waktu pemberian ekstrak daun sambung nyawa, metformin dan aquadest dilakukan 2 kali sehari setelah dinyatakan terkena DM. Pemberian dilakukan terus menerus sampai hari ke 30. pada hari ke 31, semua tikus tersebut dikorbankan dan diambil sperma dari bagian Vas deferens.

4. Cara membuat larutan stok sperma

Tikus yang dikorbankan dibedah dan diambil vas deferensnya, selanjutnya diurut hingga sperma keluar, sperma yang keluar diletakkan pada cawan petri yang telah diberi larutan NaCl 0,9 %. Cairan sperma yang tersedia telah siap untuk diamati.

5. Pemeriksaan Kualitas Sperma

Berdasarkan Soehadi (1983) pemeriksaan kualitas sperma dapat dilihat melalui beberapa parameter, diantaranya :

a. Motilitas Sperma

Motilitas sperma per ml dihitung dengan cara sebagai berikut, sperma diteteskan pada gelas obyektif, selanjutnya ditutup dengan gelas penutup, cara menutup harus baik agar jangan sampai ada gelembung udara didalamnya atau jangan sampai sperma luber ke luar gelas penutup, sebelum diteteskan sperma terlebih dahulu diaduk rata hingga homogen, pemeriksaan harus segera dilakukan setelah gelas obyektif ditempelkan, bila terlalu lama dibiarkan akan mempengaruhi kemotilan sperma yang hendak diamati. pengamatan diawali dengan mengamati seluruh bidang pandang, hitung jumlah spermatozoa yang memiliki motilitas yang baik, motilitas tidak baik dan yang sama sekali tidak motil.

b. Viabilitas Sperma

Pemeriksaan viabilitas sperma dengan cara sebagai berikut: satu tetes sperma diletakkan di atas gelas obyektif yang bersih, kemudian tambahkan larutan Giemsa dalam akuadestilata, kemudian diaduk rata, setelah dibuat sediaan apus dibiarkan kering di udara, setelah kering kemudian diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400-600 kali, difoto dan dihitung 100-200 spermatozoa, spermatozoa 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 (%). 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.

c. Jumlah Sperma

Jumlah sperma per ml dihitung dengan cara sebagai berikut, sperma yang telah teraduk homogen dihisap dengan pipet leukosit sampai tanda 0,5, pipet yang telah terisi sperma kemudian diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai pada tanda 1,1 setelah itu pipet dikocok rata, buang beberapa tetes spermatozoa agar yang terhitung nantinya adalah yang benar-benar mengandung spermatozoa yang homogen. Campuran sperma dengan pengenceran dimasukkan ke dalam kotak kamar hitung (Neubauer) lalu dihitung di bawah mikroskop tepat pada 16 kotak kamar hitung, perhitungan dilakukan dengan pembesaran 450 kali, hasil perhitungan dikalikan 200.000 kali. Hasil yang diperoleh menunjukkan jumlah spermatozoa per ml ejakulat.

d. Morfologi Sperma

Pemeriksaan morfologi sperma dengan cara sebagai berikut, yaitu buat apusan pada gelas obyek yang bersih dan kering, biarkan kering di udara atau panaskan secukupnya, selanjutnya sediaan di cat, pengecatan dilakukan dengan pengecatan Giemsa, yaitu dengan cara ; sediaan apusan difiksasi dengan methanol selama 10 menit, sisa methanol dibuang dan sediaan dibiarkan kering diudara. Sediaan di cat dengan larutan Giemsa selama 20 menit, kemudian sediaan dibilas dengan akuades dan dikeringkan diudara, setelah kering periksa morfologi sperma di bawah mikroskop dengan minyak imersi dan perbesaran 1000 kali atau 1500

kali. Amati morfologi sperma dan foto apabila terjadi kelainan terutama kelainan pada bagian kepala, bagian tengah tubuh, maupun bagian ekor.

G. Metode Analisis Data

Data jumlah sperma, motilitas sperma, viabilitas sperma dan perbandingan morfologi sperma normal dan tidak normal kemudian dianalisis dengan one way anova pada taraf uji 0,05%, sedang morfologi sperma dianalisis secara deskriptif. Bila hasil uji F berbeda nyata maka dilakukan uji lanjut dengan uji BNT. Apabila hasil uji F menunjukkan hasil yang berbeda nyata ini berarti bahwa dari keempat perlakuan minimal ada satu kelompok yang perubahan parameternya dipengaruhi oleh ekstrak daun sambung nyawa. Untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda nyata atau yang tidak berbeda nyata maka dilakukan uji lanjut. Dari hasil uji lanjut dapat ditarik kesimpulan perlakuan mana yang memberikan hasil yang paling optimum dibandingkan dengan perlakuan yang lain. Yang menurut Soehono (1996) sebagai berikut:

Sumber keragaman	db	JK	KT	FH	FT	
					1%	5%
Perlakuan						
Galat						
Total						

Keterangan:

SK : Sumber Keragaman

Db : derajat kebebasan

JK : Jumlah Kuadrat

F : uji F

KT : Kuadrat Tengah

- Derajat kebebasan (db)

$$Db \text{ total} = (t \times r) - 1$$

$$Db \text{ perlakuan} = (t - 1)$$

$$Db \text{ galat} = t(r - 1)$$

t = perlakuan

r = ulangan

- Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{(\sum \sum X)^2}{n}$$

n = jumlah seluruh pengamatan

- Jumlah Kuadrat (JK)

$$JK \text{ total} = \sum \sum X_{ij}^2 - FK$$

$$JK \text{ perlakuan} = \frac{\sum (\sum X_i)^2}{r} - FK$$

$$JK \text{ galat} = JK \text{ total} - JK \text{ perlakuan}$$

- Kuadrat Tengah (KT)

$$KT \text{ perlakuan} = \frac{JK \text{ perlakuan}}{DB \text{ perlakuan}}$$

$$KT \text{ galat} = \frac{JK \text{ galat}}{DB \text{ galat}}$$

- F hitung

$$F \text{ hitung} = \frac{KT \text{ perlakuan}}{KT \text{ galat}}$$

- Signifikasi uji F

Untuk menentukan apakah hasil nilai uji F nyata (signifikan) atau tidak maka nilai F hitung tersebut perlu dibandingkan dengan nilai F tabel. Jika F hitung > F tabel pada taraf 5% maka nilai ujinya dinyatakan signifikan, berarti ada pengaruh ekstrak daun sambung nyawa terhadap kualitas spermatozoa tikus diabetik.

- Uji BNT

Uji BNT dilakukan bila uji F signifikan. Uji ini dilakukan membandingkan nilai Tengah (rata-rata) dari dua perlakuan. Jika nilai Tengah (rata-rata) lebih besar daripada nilai BNT maka kedua perlakuan tersebut berbeda nyata. Begitu pula sebaliknya jika nilai rata-rata lebih kecil dari nilai BNT maka kedua perlakuan tersebut tidak berbeda nyata.

$$BNT \alpha = t_{(1-1/2\alpha)} \sqrt{\frac{2KTG}{r}}$$

Keterangan :

α = taraf signifikan

$t_{(1-1/2\alpha)}$ = Nilai kritik Uji T dengan db = db galat

KTG = Kuadrat Tengah Galat atau kuadrat tengah dalam kelompok

R = banyaknya ulangan

kriteria :

Jika selisih rata-rata lebih dari BNT α , berarti ada perbedaan yang signifikan

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kualitas spermatozoa yang meliputi jumlah, motilitas, viabilitas dan morfologi sperma yang dianalisis dengan one way anova pada taraf uji 0,05%, untuk morfologi sperma dianalisis secara deskriptif, sehingga diperoleh data sebagai berikut:

1. Motilitas Sperma Baik

Tabel 1. Motilitas Sperma Tikus Diabetik (Jumlah/100)

MOTILITAS	A			B			C			D		
	K	P	E	K	P	E	K	P	E	K	P	E
Motil baik	2	2	1	6	4	2	2	2	2	0	0	1
Kurang Motil	6	10	2	20	40	10	60	58	60	21	12	13
Tidak Motil	192	188	198	104	106	146	102	98	116	98	89	76

Tabel 2. Rerata Motilitas Baik Kelompok Kontrol Dan Perlakuan

ULANGAN	PERLAKUAN (%)				TOTAL	RATA-RATA
	A	B	C	D		
K	1	4.6	1.2	0	6.8	1.7
P	1	2.6	1.2	0	4.8	1.2
E	0.99	3.4	1.1	1.1	6.59	16.475
ΣX	2.99	12.3	3.5	1.1	18.19	45.475
μ	0.99	4.1	1.2	0.4		

Keterangan :

A	: Kontrol	K	: Tikus diberi tanda di kepala
B	: Sambung nyawa	P	: Tikus diberi tanda di punggung
C	: Metformin	E	: Tikus diberi tanda di ekor
D	: Plasebo	*)	: Berbeda pada taraf kesalahan 5%

Untuk mengetahui apakah motilitas spermatozoa antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan maka dilakukan uji statistik anava (tabel 3).

Tabel 3. Anava Motilitas Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

SUMBER VARIANS	db	jk	kt	fh	f 5%
PERLAKUAN	3	30.3	10.1	8.02*	4.07
GALAT	8	10.14	1.26		
TOTAL	11	40.44			

Berdasarkan hasil pengamatan yang tercantum pada tabel 1 dan analisis varians ($\alpha=0,05$) pada tabel 3 dan uji BNT terlihat bahwa untuk motilitas sperma baik terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan, dengan F hitung $8,02 > F$ tabel 4,07. Uji BNT menunjukkan bahwa antara kelompok Sambung Nyawa dengan kelompok Kontrol, Metformin dan Plasebo (Aquadest) berbeda nyata, sedangkan ketiga kelompok lain yaitu antara kontrol, metformin dan aquadest tidak berbeda nyata (Tabel 4).

Tabel 4. Uji BNT Motilitas Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

PERLAKUAN	RERATA	A	B	C	D
A	0.99	—	s	ns	ns
B	4.1	s	—	s	s
C	1.2	ns	s	—	ns
D	0.4	ns	s	ns	—

Keterangan :

s : Signifikan (Berbeda)

ns : Non Signifikan (Tidak Berbeda)

Berdasar data diatas dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa memiliki pengaruh yang berbeda terhadap motilitas sperma tikus diabetik.

Hasil pemeriksaan motilitas sperma secara deskriptif menunjukkan tingkat motilitas yang berbeda, untuk sperma yang memiliki motilitas baik, sperma mampu bergerak maju lurus kedepan, sedang untuk sperma dengan motilitas

buruk, dijumpai beberapa keadaan seperti, sperma yang bergerak ke samping, berputar, ataupun tidak bergerak sama sekali walaupun pada ekor sperma bergerak dengan cepat. Lain halnya pada sperma yang tidak motil, sperma sama sekali tidak bergerak. Sifat motilitas yang berbeda tersebut dijumpai pada seluruh perlakuan.

2. Jumlah Sperma

Tabel 5. Jumlah Sperma Tikus Diabetik (Juta/ml)

JUMLAH SPERMA	A			B			C			D		
	K	P	E	K	P	E	K	P	E	K	P	E
Ulangan 1	33	35	35	120	82	83	60	110	99	31	37	37
Ulangan 2	30	31	38	125	85	82	58	115	69	28	37	37
Ulangan 3	35	32	39	121	82	83	57	114		29	35	35

Tabel 6. Rerata Jumlah Spermatozoa Kelompok Kontrol Dan Perlakuan (Juta)

ULANGAN	PERLAKUAN (JUTA)				TOTAL	RERATA
	A	B	C	D		
K	6	25	12	5	48	12
P	6	17	23	7	53	13.25
E	7	17	19	7	50	12.5
ΣX	1.9	59	54	19	15.1	37.75
μ	6	19	18	6		

Untuk mengetahui apakah jumlah spermatozoa antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan maka dilakukan uji statistik anava (tabel 7).

Tabel 7. Anava Jumlah Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

SUMBER VARIANS	db	jk	kt	fh	f 5%
PERLAKUAN	3	4.73×10^{14}	1.57×10^{14}	20*	4.07
GALAT	8	1.24×10^{14}	7.5×10^{14}		
TOTAL	11	5.97×10^{14}			

Keterangan :

A	: Kontrol	K	: Tikus diberi tanda di kepala
B	: Sambung nyawa	P	: Tikus diberi tanda di punggung
C	: Metformin	E	: Tikus diberi tanda di ekor
D	: Plasebo	*)	: Berbeda pada taraf kesalahan 5%

Dari hasil pengamatan yang tercantum pada tabel 5 dan analisis varians pada tabel 7, yang dilanjutkan dengan uji BNT terlihat bahwa jumlah spermatozoa antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang nyata, dengan F hitung $20 > F$ tabel 4,07. Uji BNT menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol dan aquadest tidak berbeda nyata, namun berbeda nyata dengan kelompok sambung nyawa dan metformin, begitu pula halnya antara kelompok sambung nyawa dengan kelompok metformin tidak berbeda nyata (Tabel 8).

Tabel 8. Uji BNT Jumlah Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

PERLAKUAN	RERATA	A	B	C	D
A	0.6×10^7	—	s	s	ns
B	1.9×10^7	s	—	ns	s
C	1.8×10^7	s	ns	—	s
D	0.6×10^7	ns	s	s	—

Keterangan :

s : Signifikan (Berbeda)

ns : Non Signifikan (Tidak Berbeda)

Dari analisa data menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa dan metformin memiliki pengaruh yang sama terhadap jumlah sperma dibandingkan perlakuan kontrol dan plasebo.

3. Viabilitas Sperma Baik

Tabel 9. Viabilitas Sperma Tikus Diabetik (%)

VIABILITAS	A			B			C			D		
	K	P	E	K	P	E	K	P	E	K	P	E
Viabilitas Baik	80	70	80	95	80	80	81	82	85	70	80	80
Viabilitas Buruk	23	32	21	14	22	23	12	23	16	26	22	18

Tabel 10. Rerata Viabilitas Spermatozoa Kelompok Kontrol Dan Perlakuan (%)

ULANGAN	PERLAKUAN				TOTAL	RATA-RATA
	A	B	C	D		
K	87	87	68	79	321	80.25
P	78	78	79	72	307	76.75
E	84	77	78	81	320	80
ΣX	249	242	225	232	948	165
μ	83	80.7	75	77.4		

Untuk mengetahui apakah viabilitas spermatozoa baik antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan maka dilakukan uji statistik anava (tabel 11).

Tabel 11. Anava Viabilitas Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

SUMBER VARIANS	db	jk	kt	fh	f 5%
PERLAKUAN	3	112.6	37.53	1.36*	4.07
GALAT	8	221.4	27.675		

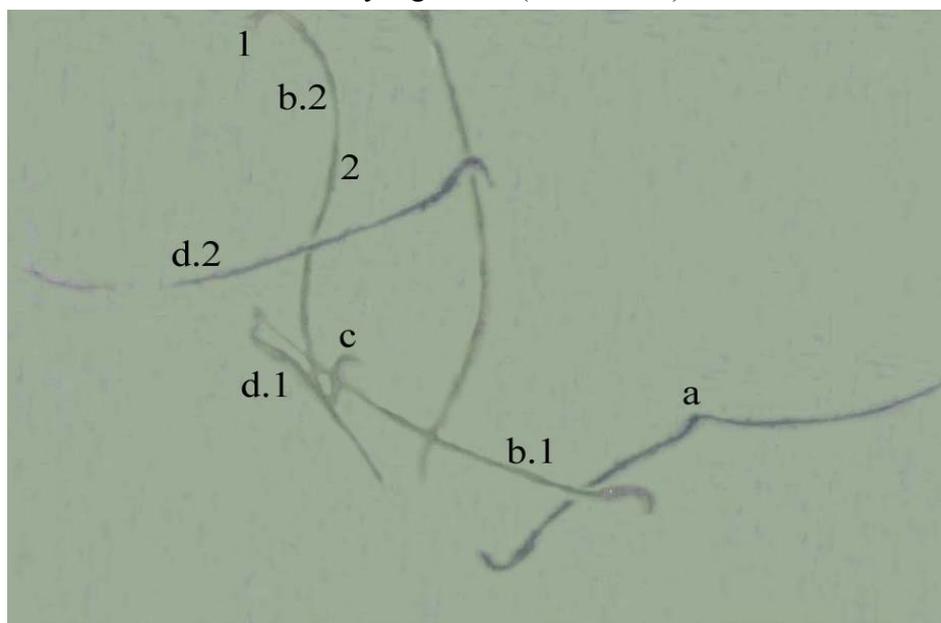
Keterangan :

A	: Kontrol	K	: Tikus diberi tanda di kepala
B	: Sambung nyawa	P	: Tikus diberi tanda di punggung
C	: Metformin	E	: Tikus diberi tanda di ekor
D	: Plasebo	*)	: TidakBerbeda taraf kesalahan 5%

Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 9 dan analisis varians pada tabel 11, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara kelompok perlakuan, dengan F hitung $1,36 < F$ tabel $4,07$. Hal ini menunjukkan bahwa keempat kelompok memberi hasil yang sama atau tidak menunjukkan efek yang berbeda.

Secara deskriptif sperma yang memiliki viabilitas baik pada bagian kepalanya tidak berwarna akibat pemberian zat pewarna, tidak demikian dengan sperma yang mempunyai viabilitas jelek, pada bagian kepalanya akan berwarna merah yang disebabkan karena masuknya zat warna akibat membran kepala sperma yang rusak, lebih lanjut dinyatakan oleh Tjokroprawiro (2002), bahwa selain terjadi perubahan warna pada kepala sperma, viabilitas juga dapat diukur

dengan lamanya sperma bertahan hidup di lingkungan luar dengan mengacu pada berhentinya kemotilan sperma tersebut. Berikut ini gambaran sperma yang memiliki viabilitas baik dan viabilitas yang buruk (Gambar 10).



Gambar 11. Morfologi, Viabilitas sperma baik dan viabilitas sperma buruk, a. Sperma ekor melekok, b.1. Sperma tidak viabel, b.2. Sperma yang viabel (Kepala sperma berwarna biru), c. Sperma tanpa ekor, d. Sperma dengan ekor terputus, 1. Kepala sperma, 2. Ekor sperma.

4. Morfologi Sperma Normal

Tabel 12. Morfologi Sperma Tikus Diabetik

MORFOLOGI	A			B			C			D		
	K	P	E	K	P	E	K	P	E	K	P	E
Normal	90	101	98	107	101	99	99	100	102	96	90	88
Abnormal	3	4	3	2	1	4	3	1	0	4	12	10

Tabel 13. Rerata Morfologi Normal Spermatozoa Kelompok Kontrol Dan Perlakuan (%)

ULANGAN	PERLAKUAN				TOTAL	RATA-RATA
	A	B	C	D		
K	96	98	96	96	390	97.5
P	96	99	97	95	387	96.75
E	97	96	99	89	381	95.25
ΣX	289	293	292	284	1158	289.5
μ	96.3	97.7	97.3	94.7		

Untuk mengetahui apakah morfologi spermatozoa normal antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan maka dilakukan uji statistik anava (tabel 14).

Tabel 14. Anava Morfologi Normal Spermatozoa Pada Taraf Uji 5%

SUMBER VARIANS	db	jk	kt	fh	f 5%
PERLAKUAN	3	16.3	5.4	0.005*	4.07
GALAT	8	9286.7	1160.8		

Keterangan :

A	: Kontrol	K	: Tikus diberi tanda di kepala
B	: Sambung nyawa	P	: Tikus diberi tanda di punggung
C	: Metformin	E	: Tikus diberi tanda di ekor
D	: Plasebo	*)	: TidakBerbeda taraf kesalahan 5%

Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 12 dan analisis varians pada tabel 14, menunjukkan bahwa morfologi spermatozoa antar kelompok perlakuan tidak berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%, dengan $F_{hitung} 0,005 < F_{tabel} 4,07$.

Hasil pemeriksaan morfologi sperma secara deskriptif menunjukkan beberapa sperma yang abnormal dijumpai pada seluruh perlakuan, yaitu sebesar 3,7% pada kelompok kontrol (A), 2,3% pada kelompok sambung nyawa (B), 2,7% pada kelompok metformin (C) dan 5,3% pada kelompok plasebo (D), adapun morfologi sperma abnormal yang nampak antara lain : kepala sperma yang bengkok, kepala tanpa ekor, kepala ganda, ekor melingkar, ekor tanpa kepala dan bagian Tengah ekor yang menekuk.

B. PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian diketahui bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap peningkatan motilitas dan jumlah spermatozoa

namun tidak berpengaruh nyata terhadap viabilitas dan morfologi spermatozoa tikus diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin.

Streptozotocin yang diberikan kepada hewan percobaan menyebabkan rusaknya sel beta pankreas sehingga mengakibatkan tubuh tidak mampu menghasilkan insulin secara maksimal, dengan kata lain jumlah insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas tidak mampu mengatur kadar gula darah dalam tubuh hewan diabetik, sehingga penyakit diabetes melitus yang diderita hewan percobaan termasuk dalam DM tipe 2.

Diabetes melitus selain menyebabkan gangguan metabolisme tubuh yang kompleks juga menimbulkan beberapa komplikasi yang dapat mengenai seluruh bagian tubuh manusia, salah satunya ialah gangguan pada sistem reproduksi (Tjokroprawiro, 2002).

Diabetes mengakibatkan kadar glukosa dan kadar kolesterol dalam darah tidak terkontrol, hal tersebut terjadi karena glukosa tidak dapat masuk ke sel, sehingga pemakaian glukosa di dalam sel sebagai sumber energi tidak terjadi, sebagai konsekuensi dari hal tersebut, pemecahan lemak yang digunakan untuk menyediakan energi akan meningkat. Hal ini terjadi karena enzim lipase sensitif hormon menjadi sangat aktif melakukan lipolisis terhadap lemak yang disimpan

Trigliserida akan dipecah menjadi asam lemak dan gliserol yang kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Akibatnya konsentrasi asam lemak bebas plasma meningkat. Asam lemak yang berlebihan di dalam plasma meningkatkan perubahan beberapa asam lemak menjadi kolesterol dalam hati. Kemudian untuk menuju ke jaringan perifer, kolesterol dari hati dibawa oleh lipoprotein LDL

melalui pembuluh darah. Karena kadar kolesterol yang dibawa oleh LDL tinggi, maka kadar LDL mengalami peningkatan pula. Sebaliknya kadar HDL akan mengalami penurunan dikarenakan kelebihan kolesterol yang dibawa oleh HDL dari perifer untuk dikembalikan ke hati sebagian diubah menjadi VLDL yang selanjutnya menjadi LDL, oleh karena itu kadar LDL menjadi semakin meningkat dan kadar HDL semakin menurun.

LDL merupakan jenis kolesterol "jahat" yang dapat menumpuk di lapisan dalam pembuluh darah. Semua ini membuat lapisan dalam pembuluh koroner menjadi lebih tebal. Penebalan lapisan dinding pembuluh darah, yang terdiri atas lemak, sel busa, sel otot, dan matriks, menyebabkan penyempitan. Penyempitan ini menyebabkan aliran darah yang mengandung makanan berkurang sehingga terjadi aterosklerosis. Plak aterosklerosis terbentuk dan menyumbat arteri berukuran sedang/besar di organ reproduksi sehingga dinding kapiler mengalami kerusakan. Sel busa yang memenuhi arteri pembuluh darah pada organ reproduksi mengakibatkan kurang lancarnya aliran nutrisi bagi perkembangan sperma.

Seperti yang diungkapkan oleh Safitri (2004) bahwa aterosklerosis ditandai oleh perkembangan timbunan lemak pada lesi aterosklerotik dalam sejumlah besar arteri, akumulasi lipoprotein di dalam intima pembuluh darah arteri, adhesi monosit di dalam endotelium arteri, dan emigrasi monosit ke intima arteri meningkat. Pada tahap berikutnya, sel otot polos bermigrasi dari tunika media arteri ke intima, kemudian terjadi proliferasi dan akumulasi kolesterol. Komposisi protein jaringan konektif ekstraseluler berubah, dan jumlahnya

bertambah. Pada lesi aterosklerotik yang telah menjadi plak, kolesterol berubah menjadi kristal, yang akan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah.

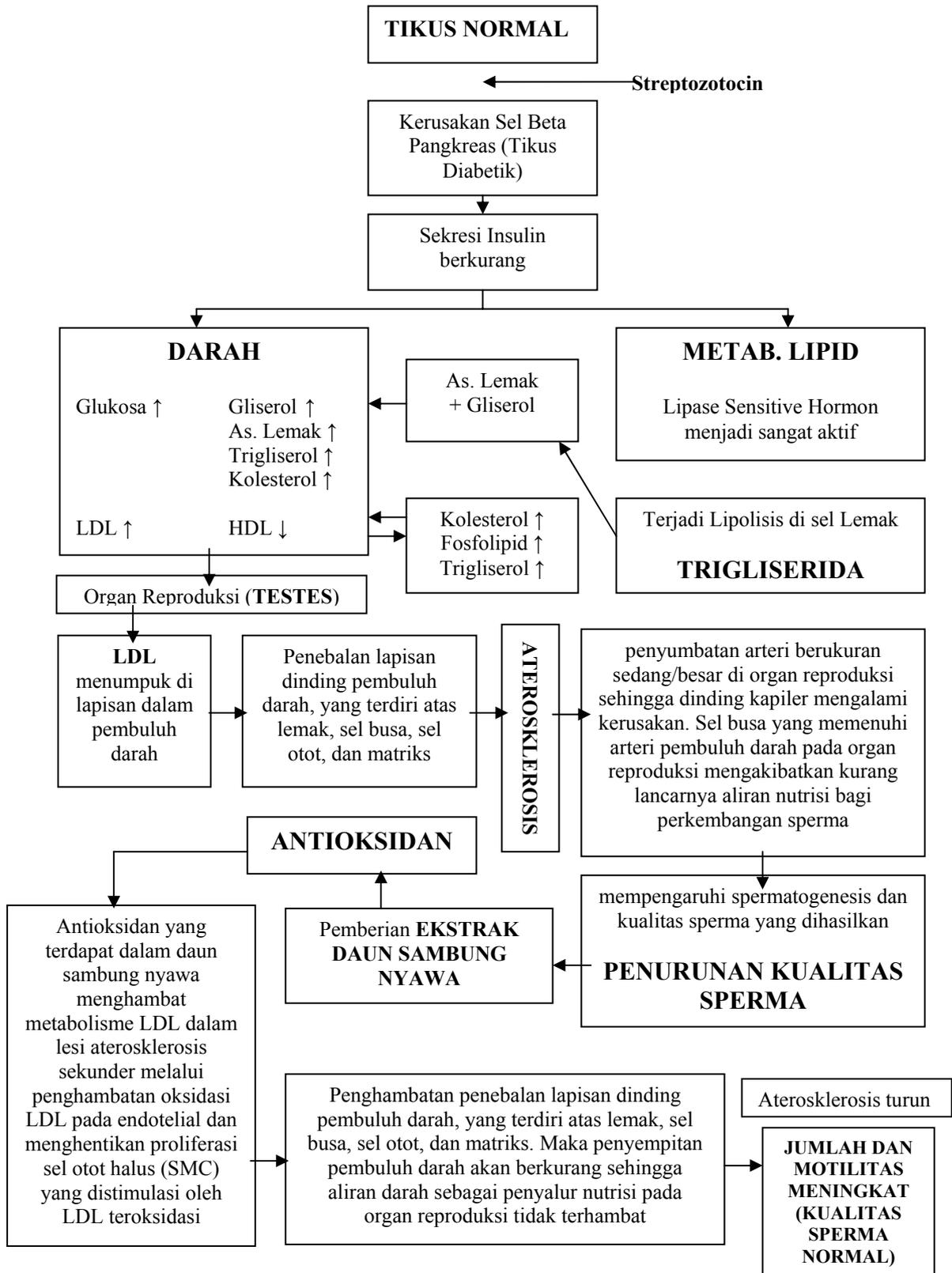
Bahkan pada hasil pengamatan menunjukkan bahwasanya pemberian daun sambung nyawa lebih baik dari pada menggunakan metformin, Tjay dan Raharja (2002) mengungkapkan bahwa metformin tidak memacu sekresi insulin, metformin menurunkan kadar glukosa dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus dan menghambat absorpsi glukosa dari usus pada keadaan sesudah makan, menghambat glukoneogenesis dan pelepasan glukosa dari hati dan menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida. Meskipun dinyatakan mampu menurunkan kolesterol LDL, ternyata penurunan yang terjadi tidak cukup efektif. Hal ini diduga karena pemberian merformin dosis tunggal tidak efektif. Berdasar penelitian tentang respon pasien terhadap metformin diketahui bahwa pada awal pemakaian diikuti dengan 2/3 respon baik sedang sepertiganya jelek, dan ditaksir tahun ke 5 hanya 50% masih menunjukkan respon yang baik (Djokomoeljanto,1999).

Kandungan utama dalam daun sambung nyawa adalah senyawa fitokimia berupa flavonoid (7,3,4 trihidroksiflavin), antosianin dan flavonol glikosida yang memiliki kapasitas antioksidan dan sangat efisien untuk mencegah oksidasi LDL (Anonim, 2004f). Antioksidan yang terdapat dalam daun sambung nyawa menghambat metabolisme LDL dalam lesi aterosklerosis sekunder melalui penghambatan oksidasi LDL pada endotelial dan menghentikan proliferasi sel otot halus (SMC) yang distimulasi oleh LDL teroksidasi. Selain itu mengurangi toksisitas LDL yang teroksidasi terhadap sel endotelial, sel otot halus dan

makrofah. Sehingga menghambat penebalan lapisan dinding pembuluh darah, yang terdiri atas lemak, sel busa, sel otot, dan matriks. Maka penyempitan pembuluh darah akan berkurang sehingga aliran darah sebagai penyalur nutrisi pada organ reproduksi tidak terhambat dan kualitas sperma tidak terganggu (jumlah dan motilitas sperma).

Penyumbatan pembuluh darah (inkompetensi arterial dan vena) mengakibatkan aliran nutrisi untuk sel spermatogenetik yang berkembang dalam tubulus seminiferus akan terganggu, yang selanjutnya mempengaruhi spermatogenesis dan kualitas sperma yang dihasilkan. Oleh karena itu pemberian ekstrak daun sambung nyawa terhadap tikus diabetik memberikan efek positif walaupun menunjukkan perbedaan hanya pada jumlah dan motilitas sperma hewan diabetik, sedangkan pada variabel lainnya (viabilitas dan morfologi), ekstrak daun sambung nyawa menunjukkan hasil yang sama dengan metformin.

Senyawa fitokimia dan antioksidan yang terdapat dalam sambung nyawa berpengaruh pada penurunan gula darah. Selain penurunan gula darah senyawa aktif dalam sambung nyawa juga berperan menghambat oksidasi LDL. Penghambatan terhadap oksidasi LDL akan menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah di testes, akibatnya suplai nutrisi lancar. Nutrisi tersebut akan digunakan untuk fungsi-fungsi reproduksi antara lain spermatogenesis, normalnya proses spermatogenesis terbukti dengan jumlah dan motilitas sperma pada kelompok yang diberi sambung nyawa lebih baik dibandingkan kelompok yang lain (lihat gambar 12).



Gambar 12. Bagan Alir Cara Kerja Ekstrak Daun Sambung Nyawa

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Ekstrak daun sambung nyawa berpengaruh terhadap peningkatan motilitas dan jumlah spermatozoa namun tidak berpengaruh nyata terhadap viabilitas dan morfologi spermatozoa tikus diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin

B. Saran

Untuk pengamatan morfologi dan viabilitas sperma, agar perbedaan sperma normal dan abnormal nampak jelas, maka pemotretan dilakukan dengan mencari bentuk sperma normal dan abnormal dalam satu obyek pandangan, sehingga hasil pemotretan yang diperoleh berada dalam 1 ruang pandang.

Untuk menyempurnakan penelitian diperlukan penelitian lanjut mengenai efek daun sambung nyawa terhadap syaraf organ reproduksi yang mempengaruhi kualitas sperma.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2004a. Diet dan olahraga bagi penderita.
<http://www.indonesia.com/intisari/1999/juli/diabetes.htm>. 20 Juni 2004.
- Anonim. 2004b. Levitra Harapan Baru Penderita Disfungsi Ereksi
<http://www.suarakarya-online.com/news.html?id=85339>. 20 Juni 2004.
- Anonim. 2004c. Diabetes dan Penurunan Kualitas Hidup.
<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0302/20/Kesehatan/137008.htm>. 20 Juni 2004
- Anonim. 2004d. Disfungsi ereksi dan hubungannya dengan gagal ginjal
kronik.<http://www.klinikpria.com/datatopik/disfungsiereksi/depadagagalginjal.html>. 20 Juni 2004.
- Anonim. 2004e. Buah segar sarat manfaat.
<http://www.hanyawanita.com/clickwok/news/news18.htm>. 3 Desember 2004
- Anonim. 2004f. Nabati yang Efektif Turunkan Kolesterol Plasma
<http://www.alumniipb.or.id/content.php?idm=5&idwil=1&idnews=418Kolesterol>. 3 Desember 2004
- Anonim. 2004g. Anggur Merah Baik untuk Jantung?
<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0404/14/ilpeng/969485.htm> . 3 Desember 2004
- Anonim. 2007a. Spermatogenesis.
<http://faculty.suny-dutchess.edu/scala/Bio102/default.htm>. 17 Maret 2007
- Anonim. 2007b. Diabetes mellitus.
http://solusidiabetes_com-images-gb9_jpg.htm. 15 Juli 2007
- Bevelander et al. 1979. *Essential of Histology*. C.V. Mosby Company. Inggris.
- Dawn B,M. et al. 2000. *A Textbook of Histology*. LEA & FEBINGER. United States of America.
- Djokomoeljanto.1999. *Histologi dan Fisiologi*. EGC (penerbit buku kedokteran). Jakarta
- Finerty et al. 1962. *A Textbook of Histology*. LEA & FEBINGER. United States of America.

- Guyton, A.C. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi : 5 Bagian: V. Alih bahasa oleh : Adji Dharma dan P. Lukmanto. EGC (penerbit buku kedokteran). Jakarta.
- Ganong, W.F. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi: 10. Alih bahasa oleh : Adji Dharma. EGC (penerbit buku kedokteran). Jakarta.
- Ownby, C.Dr. 2007. *Male Reproduction for Spermatogenesis*. Oklahoma State University College of Veterinary Medicine. United State of America.
- Safitri, R. 2004. Sayuran dan Buah-buahan Pencegah Penyakit Jantung
<http://lemlit.misunpad.net/index.php?fuseaction=news.newsdetail&id=80>.
3 Desember 2004
- Soehadi, K. 1996. *Diabetes Mellitus Pria, profil spermiogram, Hormon reproduksi dan potensi seks*. Airlangga University Press. Surabaya.
- . 1983. *Analisis Sperma*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Tjay, Raharja. 2002. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingannya*. Edisi 5. Jakarta : Elek Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tjokroprawiro, A. 2002. Diabetik Neuropati: dari Basik ke Klinik.
Pusat Diabetes dan Nutrisi ? FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.
<http://www.tempo.co.id/medika/arsip/042002/pus-2.htm>. 20 Juni 2004.
- Trilaksani, W. 2004. Jenis Sumber, Mekanisme Kerja dan Peran Terhadap Kesehatan.
http://rudycr.tripod.com/sem2_023/wini_trilaksani.htm ANTIOKSIDAN. 3 Desember 2004.
- Warsito, B. 2000. Perbandingan persiapan sperma manusia dengan tiga macam kolom bertingkat percol yang berbeda. *Jurnal Kedokteran YARSI* Vol. 8, No. 1, Edisi Januari-April 2000. Lembaga Penelitian Universitas YARSI. Jakarta.
- Widijanti, A. 2003. Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Mellitus. Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Saiful Anwar / FK Unibraw, Malang.
<http://www.tempo.co.id/medika/arsip/042003/Tinjauan%20Pustaka/med,200304-55,id.html>. 20 Juni 2004.
- Winarto, W.P. 2003. *Sambung nyawa budi daya dan pemanfaatan untuk obat*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Lampiran 1

Hasil Pengukuran Kualitas Sperma Tikus Diabetik

PARAMETER	A			B			C			D			
	K	P	E	K	P	E	K	P	E	K	P	E	
a	a.1	2	2	1	6	4	2	2	2	2	0	0	1
	a.2	6	10	2	20	40	10	60	58	60	21	12	13
	a.3	192	188	198	104	106	146	102	98	116	98	89	76
b	b.1	33	35	35	120	82	83	60	110	99	31	37	37
	b.2	30	31	38	125	85	82	58	115	69	28	37	37
	b.3	35	32	39	121	82	83	57	114		29	35	35
c	c.1	80	70	80	95	80	80	81	82	85	70	80	80
	c.2	23	32	21	14	22	23	12	23	16	26	22	18
d	d.1	90	101	98	107	101	99	99	100	102	96	90	88
	d.2	3	4	3	2	1	4	3	1	0	4	12	10

Keterangan :

A	: Kontrol	K	: Tikus diberi tanda di kepala
B	: Sambung nyawa	P	: Tikus diberi tanda di punggung
C	: Metformin	E	: Tikus diberi tanda di ekor
D	: Plasebo	d.2	: Morfologi abnormal
a	: Motilitas Sperma	d.1	: Morfologi normal
a.1	: Motilitas Sperma baik	d	: Morfologi Spermatozoa
a.2	: Sperma kurang motil	c.2	: Viabilitas buruk
a.3	: Sperma tidak motil	c.1	: Viabilitas baik
b	: Jumlah Spermatozoa	c	: Jumlah Spermatozoa
b.1	: ulangan 1	b.3	: ulangan 3
b.2	: ulangan 2		

Lampiran 2**Perhitungan Statistik Jumlah Spermatozoa Baik****Derajat Kebebasan (db)**

$$\text{db perlakuan} = t - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$\text{db galat} = t (r - 1) = 4 (3 - 1) = 8$$

$$\text{db total} = (t \times r) - 1 = (4 \times 3) - 1 = 11$$

Faktor koreksi (Fk)

$$Fk = \frac{(\sum \sum x)^2}{N} = \frac{(15,1 \times 10^7)^2}{12} = 19 \times 10^{14}$$

Jumlah Kuadrat (jkt)

$$\begin{aligned} Jkt &= \sum \sum X_{ij}^2 - Fk \\ &= (0,6 \times 10^7)^2 + (2,5 \times 10^7)^2 + (1,2 \times 10^7)^2 + (0,5 \times 10^7)^2 + \\ &\quad + (0,6 \times 10^7)^2 + (1,7 \times 10^7)^2 + (2,3 \times 10^7)^2 + (0,7 \times 10^7)^2 + \\ &\quad + (0,7 \times 10^7)^2 + (1,7 \times 10^7)^2 + (1,9 \times 10^7)^2 + (0,7 \times 10^7)^2 - 19 \times 10^{14} \\ &= 24,33 \times 10^{14} - 19 \times 10^{14} \\ &= 5,33 \times 10^{14} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkp &= \frac{\sum (\sum x_i)^2}{r} - Fk \\ &= \frac{(1,9 \times 10^7)^2 + (5,9 \times 10^7)^2 + (5,4 \times 10^7)^2 + (1,9 \times 10^7)^2}{3} - 19 \times 10^{14} \\ &= \frac{71,19 \times 10^{14}}{3} - 19 \times 10^{14} \\ &= 4,73 \times 10^{14} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkg &= Jkt - Jkp \\ &= 5,33 \times 10^{14} - 4,73 \times 10^{14} \\ &= 0,6 \times 10^{14} \end{aligned}$$

Kuadrat Tengah

$$KTP = \frac{JkPerlakuan}{dbPerlakuan} = \frac{4,73 \times 10^{14}}{3} = 1,57 \times 10^{14}$$

$$KTG = \frac{JkGalat}{dbGalat} = \frac{0,6 \times 10^{14}}{8} = 7,5 \times 10^{12}$$

Nilai Hitung (Fh)

$$Fh = \frac{KTP}{KTG} = \frac{1,57 \times 10^{14}}{7,5 \times 10^{12}} = 20$$

Keterangan

*) Berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%

Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

$$BNT \alpha = t_{(1 - \frac{1}{2\alpha})} \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

Kriteria : Jika selisih rata-rata lebih dari BNT α berarti ada beda

Berdasarkan data diperoleh

$$\alpha = 5\%$$

$$db \text{ Galat} = 8$$

$$t_{(1 - \frac{1}{2\alpha})} = 2,31$$

$$r = 5$$

$$KT \text{ Galat} = 7,5 \times 10^{12}$$

$$\begin{aligned} BNT \alpha &= 2,31 \sqrt{\frac{2(7,5 \times 10^{12})}{3}} \\ &= 2,31 \sqrt{5 \times 10^{12}} \\ &= 2,31 \times 2,23 \times 10^6 \\ &= 5,15 \times 10^6 \end{aligned}$$

lampiran 3**Perhitungan statistik motilitas spermatozoa baik****Derajat Kebebasan (db)**

$$\text{db perlakuan} = t - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$\text{db galat} = t (r - 1) = 4 (3 - 1) = 8$$

$$\text{db total} = (t \times r) - 1 = (4 \times 3) - 1 = 11$$

Faktor koreksi (Fk)

$$Fk = \frac{(\sum \sum x)^2}{N} = \frac{(18,19)^2}{12} = 27,6$$

Jumlah Kuadrat (jk)

$$\begin{aligned} Jkt &= \sum \sum X_{ij}^2 - Fk \\ &= (1)^2 + (4,6)^2 + (1,2)^2 + (0)^2 + \\ &\quad + (1)^2 + (2,6)^2 + (1,2)^2 + (0)^2 + \\ &\quad + (0,99)^2 + (3,4)^2 + (1,1)^2 + (1,1)^2 - 27,6 \\ &= 47,76 - 27,6 \\ &= 20,16 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkp &= \frac{\sum (\sum x_i)^2}{r} - Fk \\ &= \frac{(2,99)^2 + (12,3)^2 + (3,5)^2 + (1,1)^2}{3} - 27,6 \\ &= 57,8967 - 27,6 \\ &= 30,3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkg &= Jkt - Jkp \\ &= 20,16 - 30,3 \\ &= 10,14 \end{aligned}$$

Kuadrat Tengah

$$KTP = \frac{JkPerlakuan}{dbPerlakuan} = \frac{30,3}{3} = 10,1$$

$$KTG = \frac{JkGalat}{dbGalat} = \frac{10,14}{8} = 1,26$$

Nilai Hitung (Fh)

$$Fh = \frac{KTP}{KTG} = \frac{10,1}{1,26} = 8,02$$

Keterangan

*) Berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%

Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

$$BNT \alpha = t_{(1 - \frac{1}{2\alpha})} \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

Kriteria : Jika selisih rata-rata lebih dari BNT α berarti ada beda

Berdasarkan data diperoleh

$$\alpha = 5\%$$

$$db \text{ Galat} = 8$$

$$t_{(1 - \frac{1}{2\alpha})} = 2,31$$

$$r = 5$$

$$KT \text{ Galat} = 1,26$$

$$BNT \alpha = 2,31 \sqrt{\frac{2 \times 1,26}{3}}$$

$$= 2,31 \times 0,916$$

$$= 2,12$$

Lampiran 4**Perhitungan statistik viabilitas spermatozoa baik****Derajat Kebebasan (db)**

$$\text{db perlakuan} = t - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$\text{db galat} = t (r - 1) = 4 (3 - 1) = 8$$

$$\text{db total} = (t \times r) - 1 = (4 \times 3) - 1 = 11$$

Faktor koreksi (Fk)

$$Fk = \frac{(\sum \sum x)^2}{N} = \frac{(948)^2}{12} = 74892$$

Jumlah Kuadrat (jk)

$$\begin{aligned} Jkt &= \sum \sum X_{ij}^2 - Fk \\ &= (87)^2 + (87)^2 + (68)^2 + (79)^2 + \\ &\quad + (78)^2 + (78)^2 + (79)^2 + (72)^2 + \\ &\quad + (84)^2 + (77)^2 + (78)^2 + (81)^2 - 74892 \\ &= 334 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkp &= \frac{\sum (\sum xi)^2}{r} - Fk \\ &= \frac{(249)^2 + (242)^2 + (225)^2 + (232)^2}{3} - 74892 \\ &= 75004,6 - 74892 \\ &= 112,6 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkg &= Jkt - Jkp \\ &= 334 - 112,6 \\ &= 221,4 \end{aligned}$$

Kuadrat Tengah

$$KTP = \frac{JkPerlakuan}{dbPerlakuan} = \frac{112,6}{3} = 37,53$$

$$KTG = \frac{JkGalat}{dbGalat} = \frac{22,14}{8} = 27,675$$

Nilai Hitung (Fh)

$$Fh = \frac{KTP}{KTG} = \frac{37,53}{27,675} = 1,36$$

Keterangan

*) Tidak berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%

Lampiran 5**Perhitungan statistik morfologi spermatozoa baik****Derajat Kebebasan (db)**

$$\text{db perlakuan} = t - 1 = 4 - 1 = 3$$

$$\text{db galat} = t (r - 1) = 4 (3 - 1) = 8$$

$$\text{db total} = (t \times r) - 1 = (4 \times 3) - 1 = 11$$

Faktor koreksi (Fk)

$$Fk = \frac{(\sum \sum x)^2}{N} = \frac{(1158)^2}{12} = 111747$$

Jumlah Kuadrat (jk)

$$\begin{aligned} Jkt &= \sum \sum X_{ij}^2 - Fk \\ &= (96)^2 + (98)^2 + (96)^2 + (100)^2 + \\ &\quad + (96)^2 + (99)^2 + (97)^2 + (95)^2 + \\ &\quad + (97)^2 + (96)^2 + (99)^2 + (89)^2 - 111747 \\ &= 121050 - 111747 \\ &= 9303 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkp &= \frac{\sum (\sum x_i)^2}{r} - Fk \\ &= \frac{(289)^2 + (293)^2 + (292)^2 + (284)^2}{3} - 111747 \\ &= 111763,4 - 111747 \\ &= 16,3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Jkg &= Jkt - Jkp \\ &= 9303 - 16,3 \\ &= 9286,7 \end{aligned}$$

Kuadrat Tengah

$$KTP = \frac{JkPerlakuan}{dbPerlakuan} = \frac{16,3}{3} = 5,4$$

$$KTG = \frac{JkGalat}{dbGalat} = \frac{9286,7}{8} = 1160,8$$

Nilai Hitung (Fh)

$$Fh = \frac{KTP}{KTG} = \frac{5,4}{1160,8} = 0,005$$

Keterangan

*) Tidak berbeda nyata pada taraf kesalahan 5%