

Artikel Penelitian

PENGARUH PEMBERIAN ISOLAT KATEKIN GAMBIR (*Uncaria gambir Roxb*) TERHADAP KADAR HORMON TESTOSTERON DAN JUMLAH SPERMATOZOA TIKUS *Rattus Norvegicus* JANTAN HIPERGLIKEMIA

Ririn Marta Sari¹, Rauza Sukma Rita², Eliza Anas³

Abstrak

Hiperglikemia merupakan kondisi peningkatan gula darah sehingga menyebabkan stres oksidatif meningkat hal ini menyebabkan penurunan fungsi dari organ hipotalamus dan GnRh di hipofisis anterior akan sulit mensekresikan FSH dan LH sehingga terjadinya penurunan fungsi sistem endokrin reproduksi yaitu menurunnya hormon testosteron dan jumlah spermatozoa. Mengetahui Pengaruh Pemberian Isolat Katekin Gambir Terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Jumlah Spermatozoa Tikus *Rattus Norvegicus* Jantan Hiperglikemia. Metode Penelitian ini merupakan penelitian experimental, Pemberian *Isolat Katekin Gambir*, selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada vena retro orbita tikus yang digunakan untuk pemeriksaan kadar hormon testosteron dalam serum, kadar testosteron di analisis dengan teknik Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) dan Vas Deferrens tikus untuk pengambilan spermatozoa menghitung jumlah spermatozoa dengan analisa sperma. Didapat kaadar hormon testosteron pada kelompok (KN) 1,1154 nmol/L, KP 0,8232 nmol/L, PI 2,9592 nmol/L, PII 1,4078 nmol/L, PIII 1,6334 nmol/L secara statistik terdapat perbedaan rerata hormon testosteron p ($p < 0,05$). Rerata spermatozoa kelompok (KN) 430,0, KP 297,01, PI 452,0, PII 345,0, PIII 213,0 secara statistik terdapat perbedaan ($p < 0,05$). Pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dapat meningkatkan kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa pada tikus *rattus norvegicus* jantan hiperglikemia.

Kata kunci: Hiperglikemia, Isolat Katekin Gambir, Testosteron, Jumlah Spermatozoa

Abstract

*Hyperglycemia is a condition of elevated blood sugar that lead to oxidative stress increases this leads to decreased function of the organs of the hypothalamus and GnRh in the anterior pituitary will be difficult to secrete FSH and LH so that, the accurrence of decreased functiob of the endocrine system of reproduction, namely the decline in the hormone testosterone and the number of spermatozoa. To determine the effect of giving Isolat Catechin on the levels of the hormone testosterone and the number of spermatozoa rats rattus norvegicus male hyperglycemia. The method of this research was experimental, the giving of isolats catechin gambir, the next step is taking the blood on the veins of the retro-orbita rats is used for the examination of the levels of the testosterone hormone in the serum, the levels of testosterone in the analysis with techniques of enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA) and a vas deferrens rats for the retrieval of spermatozoa count the number of spermatozoa with a sperm analysis. The obtained the level of the testosterone hormone in the group (KN) 1,1154 nmol/L, KP 0,8232 nmol/L, PI 2,9592 nmol/L, PII 1,4078 nmol/L, PIII 1,6334 nmol/L statistically there are differences in avarage hormone testosterone p ($p < 0,05$). The average number of spermatozoa of the group (KN) 430,0, KP 297,01, PI 452,0, PII 345,0, PIII 213,0 statistically differences ($p < 0,05$). The giving of isolate catechin from gambir (*Uncaria gambir Roxb*) can increase levels to the hormone testosterone and the amount of spematozoa in the rats rattus norvegicus male hyperglycemia.*

Keyword : Hyperglycemia, Isolate catechin of gambir, Testosterone, Amount of Spermatozoa

Affiliasi penulis : 1. Program Studi Magister S2 Biomedik FK UNAND, 2. Bagian Biokimia FK UNAND, 3. Bagian Biologi FK UNAND

Korespondensi : Ririn Marta Sari

email: ririn.martasari@yahoo.com, Telp: 085378370700

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin dan kerja insulin yang terganggu sehingga terjadinya peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal dengan ditandainya peningkatan gula darah¹. Pada hasil pemeriksaan >200 mg/dL. World Health Organization (WHO) tahun 2012, memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 dan peningkatan ini menunjukkan bahwa adanya 2-3 kali peningkatan

penderita Diabetes Melitus lebih banyak pada tahun 2035.²

kondisi hiperglikemia menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan gangguan pada sekresi β pankreas, sehingga menyebabkan stress oksidatif yang meningkat, keadaan ini terjadi karena pembentukan ROS melebihi kemampuan metabolismenya sehingga mengakibatkan stress oksidatif pada tubuh serta kerusakan oksidatif pada jaringan yang menyebabkan penyakit kronis dan komplikasi dasar diantaranya angiopati pada sistem pembuluh darah dan neuropati pada sistem syaraf.³

Kegagalan fungsi seksual (disfungsi seksual) pada laki-laki sering ditemukan sebagai komplikasi diabetes lanjut. Pada laki-laki disfungsi seksual ini dapat berupa menurunnya libido (kegairahan dorongan/ ketertarikan seksual) dan disfungsi ereksi atau kesulitan ereksi⁴. Para ahli belum banyak menjelaskan secara rinci bagaimana diabetes

menyebabkan disfungsi seksual pada laki-laki. Beberapa teori menjelaskan bahwa diabetes melitus menyebabkan perubahan pada sistem saraf perifer dan komponen otonom, terganggunya aliran darah ke kavemosum.⁵

Katekin memiliki kandungan anti oksidan yang berpotensi untuk menghambat stress oksidatif sehingga mampu menurunkan kadar gula darah didalam tubuh. Katekin mampu menurunkan TNF- α sehingga akan menghambat sintesis free fatty acid (FFA) dan meningkatkan regulasi enzim yang berperan pada beta oksidasi di hati dan meningkatkan sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin akan meningkatkan kerja enzim lipoprotein dan menurunkan FFA, serta menghambat absorpsi dan meningkatkan sekresi lemak melalui feses.⁶

Penelitian sebelumnya belum membahas secara spesifik bagaimana keadaan hormon testosteron dan jumlah spermatozoa pada keadaan hiperglikemia. Banyak penelitian yang lebih menfokuskan pada kondisi gula darah dan kadar insulin maka penelitian yang dilakukan ini penulis mengamati kecenderungan peningkatan prevalensi penderita Diabetes Melitus serta belum optimalnya pemanfaatan potensi katekin gambir sebagai keanekaragaman hayati di Indonesia khususnya di Sumatera Barat, dan penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan hiperglikemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian experimental, dengan rancangan penelitian Post Test Only Control group design yang dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2018. Populasi dalam penelitian adalah tikus putih *rattus norvegicus* jantan galur wistar. Pengambilan sampel dilakukan dengan pemilihan melalui kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu tikus putih jantan yang sehat, bergerak aktif, umur 8-12 minggu dan berat badan 200-250 gram dan tidak mengalami cacat anatomi. Sementara kriteria eksklusi adalah tikus yang tampak sakit (gerakan tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam dan rontok).

Berdasarkan kriteria WHO tahun 2000 yang menyatakan bahwa setiap kelompok harus terdiri atas minimal 5 (lima) ekor untuk setiap kelompok perlakuan.⁷ Pencegahan terjadinya drop out di tengah-tengah penelitian karena tikus mati atau sakit, maka dilakukan koreksi besar sampel untukantisipasi drop out jadi dalam penelitian ini didapatkan besar sampel tiap perlakuan minimal enam ekor tikus, sehingga jumlah total tikus yang dibutuhkan sebanyak 30 ekor tikus. Adapun tehnik pengambilan sampel diambil secara acak (Simple random sampling) sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi

Variabel Independen dalam penelitian ini adalah Isolat katekin gambir sedangkan variabel dependen nya yaitu kadar hormon testosteron dan

jumlah spermatozoa tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang menderita hiperglikemia.

Pada penelitian ini menggunakan bahan aloksan untuk menciptakan kondisi hiperglikemia dimana dosis yang digunakan yaitu 150 mg/KgBB melalui intraperitoneal sudah menghasilkan kondisi diabetes melitus (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Dan dilanjutkan dosis larutan uji yaitu isolat katekin gambir disesuaikan dengan berat badan tikus yang telah ditimbang sebelumnya. Pada penelitian ini larutan isolat katekin gambir dengan konsentrasi 21,3% dengan tiga dosis pada setiap kelompok perlakuan yaitu 2 mg.Kg/BB/hari, 4 mg.Kg/BB/hari, dan 8 mg.Kg/BB/hari. Sediaan isolat akan diberikan dengan rute oral dan sediaan isolat katekin gambir disuspensikan bubuk gambir kedalam aquades.

Pengukuran hasil kadar hormon testosteron dilakukan dengan cara eznyme immono sorbent assay ELISA, sebelum pembedahan hewan, dilakukan pembiusan. Pengambilan darah diambil dari retro orbital sebanyak 4 cc. Setelahnya darah ditampung dalam vacuntiner kepala merah, didiamkan selama 2 jam dalam suhu kamar kemudian di sentrifus, serum di separasi dan disimpan dalam micro tube pada suhu - 20 °C dan di analisis menggunakan ELISA. Pemeriksaan jumlah spermatozoa yaitu sampel diambil dari bagian epididimis sampai akhir vas deferens tikus *Rattus norvegicus* jantan dengan metode analisa sperma yang di lihat menggunakan mikroskop elektrik. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor 381/KEP/FK/2018.

HASIL

Tabel 1. Rerata kadar hormon testosteron pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan setelah pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*)

Kelompok	Kadar malondialdehid (nmol/ml) Mean \pm SD	P
Kontrol	0,8232 \pm 0, 25873	
P-1	2, 9592 \pm 0,86210	0,000
P-2	1,4078 \pm 0, 3336	
P-3	1,6334 \pm 0, 41751	

*Nilai p didapat dari uji *oneway Anova*

Tabel 1. menunjukkan bahwa kadar hormon testosteronj pada kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), dimana nilai $p = 0,000$.

Tabel 2. menunjukkan hasil uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan, dengan nilai signifikan $< 0,05$.

Tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), dimana nilai $p = 0,001$.

Tabel 2. Hasil Uji Multiple Comparison Bonferonni Kadar Hormon Testosteron (nmol/L) tikus *rattus*

norvegicus jantan pada masing-masing kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

No	Kelompok	Kontrol	P-1	P-2	P-3
1	Kontrol	-	0,000	0,797	0,187
2	P-1	0,000	-	0,001	0,005
3	P-2	0,797	0,001	-	1,000
4	P-3	0,187	0,005	1,000	-

Tabel 3. Rerata Jumlah Spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan pada kelompok penelitian

Kelompok	Jumlah spermatozoa (juta)	P
	Mean \pm SD	
Kontrol	297,01 \pm 11,9	
P-1	452,0 \pm 43,2	0,001
P-2	345,0 \pm 12,6	
P-3	213,0 \pm 34,2	

*Nilai p didapat dari uji *oneway Anova*

Tabel 4 Hasil Uji Post Hoc Test Bonferroni terhadap rerata Motilitas Spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan pada masing-masing kelompok penelitian

NO	Kelompok	Kontrol	P-1	P-2	P-3
1	Kontrol	-	0,081	1,000	1,000
2	P-1	0,081	-	1,558	0,002
3	P-2	1,000	0,558	-	0,212
4	P-3	1,000	0,002	0,212	-

Tabel 4 menunjukkan hasil uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dengan nilai signifikan $<0,05$.

PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Isolat Katekin Gambir (Uncaria gambir Roxb) Terhadap Hormon Testosteron Tikus Rattus Norvegicus Jantan Hiperglikemia

Berdasarkan uji normalitas (Shapiro Wilk) dapat dilihat penurunan rerata kadar hormon testosteron pada kelompok kontrol positif (KP) adalah 0,8232 nmol/ml. Setelah pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) terdapat perbedaan pada perlakuan I dengan dosis 2 mg/200 gram bb terjadi peningkatan rerata kadar hormon testosteron yaitu 2,9592 nmol/L, kelompok perlakuan II yaitu 1,4078 nmol/L dan kelompok perlakuan III yaitu 1,6334 nmol/L. Penurunan kadar hormon testosteron yang disebabkan karena pemberian aloksan dengan dosis 150 mg/mg bb tikus *rattus norvegicus* jantan dimana aloksan dapat menimbulkan gangguan pada mekanisme pembentukan insulin. Turunnya kadar hormon testosteron ini karena penurunan fungsi kerja hormon LH FSH terhadap rangsangan dari gonadotropin sehingga sel leydig pada testis akan berkurang fungsinya untuk mensekresikan hormon testosteron.⁸

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberi isolat katekin gambir (*Uncaria*

Gambir Roxb) selama 14 hari perlakuan, dengan dosis yang bertingkat yaitu, 2 mg/200 gram bb, 4 mg/200 gram bb, dan 8 mg/200 gram bb. Peningkatan rerata kadar hormon testosteron adalah kelompok perlakuan I yaitu 2,9592 nmol/L, kelompok perlakuan II yaitu 1,4078 nmol/L dan kelompok perlakuan III yaitu 1,6334 nmol/L. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil dosis yang diberikan pada tikus *rattus norvegicus* hiperglikemia maka semakin meningkat kadar hormon testosteron tikus tersebut, dan akan memberikan perlindungan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas serta dapat menghambat oksidasi substrat sehingga kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap sel dan jaringan dapat dicegah, artinya pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) sangat efektif dalam meningkatkan hormon testosteron.⁸

Pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dapat merangsang produksi hormon testosteron, hal tersebut terjadi akibat adanya aktivitas katekin sebagai polifenol yang merupakan suatu bahan antioksidan dan dapat memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan oleh stress oksidatif yang meningkat pada keadaan hiperglikemia. Katekin merupakan senyawa flavonoid yang bekerja sebagai antioksidan primer yang juga disebut sebagai antioksidan pemecah rantai yang mampu menetralkan senyawa lipid radikal bebas dengan menghentikan transfer hidrogen pada senyawa radikal.⁹

Pengaruh Pemberian Isolat Katekin Gambir (Uncaria gambir Roxb) Terhadap Jumlah Spermatozoa Tikus Rattus Norvegicus Jantan Hiperglikemia

Berdasarkan Uji normalitas (Shapiro Wilk) didapatkan rerata persentase jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol positif menurun menjadi 297,0 \pm 11,9. Pada kelompok perlakuan setelah diberi isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) selama 14 hari dengan dosis yang bertingkat yaitu dengan dosis 2 mg/200 gram bb, 4 mg/200 gram bb, dan 8 mg/200 gram bb. Adapun hasil penelitian yang diperoleh adalah 452,0 \pm 43,2, perlakuan II yaitu 345,0 \pm 12,6 dan perlakuan III yaitu 213,0 \pm 34,2. Dari tabel diatas dapat terlihat bahwa pada kelompok perlakuan I dengan hasil 452,0 \pm 43,2 lebih terlihat hasil peningkatan jumlah spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan. Pada setiap kelompok perlakuan terdapat perbedaan hasil jumlah spermatozoa, hal ini juga menunjuk bahwa semakin rendah dosis yang diberikan pada tikus *rattus norvegicus* jantan hiperglikemia maka semakin meningkat persentase jumlah spermatozoa tikus *rattus norvegicus* hiperglikemia tersebut.

Spermatogenesis adalah suatu proses perkembangan spermatogonia epithelium tubuli seminiferus yang mengadakan proliferasi dan selanjutnya berubah menjadi spermatozoa. Pada mamalia, spermatogenesis berlangsung dalam tubulus seminiferus testis dan berlangsung terus secara berkesinambungan sepanjang masa reproduksi.¹⁰

Testosterone dan FSH memiliki peranan penting dalam proses spermatogenesis FSH menstimulus sel sertoli untuk mensintesis ABP yang berfungsi mengikat testosteron yang disekresikan oleh sel-sel leydig untuk dibawa ke lumen tubulus seminiferus yang digunakan dalam proses spermatogenesis. Penurunan pada kadar FSH dan testosteron menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis bahkan menyebabkan atrofi pada sel-sel spermatogenik.

Hormon yang terutama berperan dalam sistem reproduksi jantan adalah hormon testosteron. Secara umum hormon ini berfungsi merangsang pertumbuhan spermatogonium, perkembangan spermatosit primer dan sekunder serta diferensiasi spermatid menjadi spermatozoa atau dengan kata lain hormon testosteron berperan dalam proses spermatogenesis.¹¹

Isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) sebagai antioksidan dengan katekin 90% terpurifikasi yang berfungsi sebagai meredam radikal bebas yang timbul akibat pengaruh aloksan dengan cara menghentikan radikal bebas pada oksidasi lipid¹¹, Sebagai antioksidan akan memperbaiki spermatogenesis tikus setelah pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) dengan cara melindungi otak dan cairan otak melawan radikal bebas yang mungkin ditimbulkan oleh aloksan sehingga reaksi berantai akan terhenti sehingga sistem saraf pusat akan terlindungi dari kerusakan dan kelenjar hipofisis anterior akan memproduksi hormon-hormon seperti FSH dan LH dengan normal.

Antioksidan mampu mempertahankan jumlah spermatozoa dari paparan radikal bebas. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antioksidan memiliki dua fungsi primer dan sekunder. Fungsi primer yaitu dengan memberikan atom hidrogen secara cepat keradikal lipid (R*, R00*) atau mengubahnya kedalam bentuk lebih stabil, sementara turunan radikal bebas (A*) memiliki keadaan lebih stabil dibandingkan radikal lipida. Fungsi sekunder antioksidan yaitu memperlambat laju antioksidan dengan berbagai mekanisme pemutusan rantai antioksidasi dengan pengubangan radikal lipid kebentuk lebih stabil.¹²

SIMPULAN

Pemberian isolat katekin gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dapat meningkatkan kadar hormon testosteron dan jumlah spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan hiperglikemia

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala dan Staf Laboratorium Biokimia FK-Unand yang telah membantu pemeriksaan sampel.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association (ADA). *Diagnosis and Classification Of Diabetes*

1. *Mellitus. Diabetes Care.* 2011; 29(Suppl 1):543-8.
2. World Health Organization (WHO). Technical Report Series; Geneva: WHO; 2012. <http://www.who.com> diunduh pada Oktober 18 April 2017.
3. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser. Stress Hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373:1798-807.
4. Russel ST, Khandheria Bk, Nehra A. Erectile Dysfunction and cardiovascular Disease. *Mayo Clinic Proceedings.* 2004; 79(6):782-794. Available From: URL [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)62632-3/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)62632-3/fulltext)
5. Pangkahila W. *Menguak Disfungsi Ereksi dan Menyimak Masalah Pria*, Keluhan Wanita-Jakarta: Gramedia; 2005. 25-68.
6. Dahlia FM. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camelia Sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak (Tesis). Denpasar: Program Megister Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana; 2014.
7. World Health Organization WHO. General guidelines for methodologies on research and evaluation of tradisional medicine. Geneva: WHO; 2014.
8. Yang J, Liu X, Bhalla K, Kim CN, Ibrado AM, Cai J, et.al. *Prevention of apoptosis by bel-2; release of cytochrome c from mitochondria blocked.* *Science.* 1997; 275:1129-32
9. Ibric A, Cavar S. *Phenolic Compounds and Anti oxidant Activity of Cocoa and Chocolate Products.* *Bulletin of Chemical Technology Bosnia Herzegovina.* 2014; 42:37-40
10. De Kretser, Kerr JB. *The Cytology of The Testis.* Dalam: Knobil E, Neil JD (eds). *The psysiology of reproduction.* New York: Raven Press; 1997.
11. Anonim. *Cyclea barbata miers (pdf).* 2005 (update 31 januari 2005, cite 14 april 2009) available from: http://www.iptek.apjii.or.id/data/tanaman//kat_mid.html#.antioksidan .2009(cited 2009 jan 6)
12. Oparah EC. *Antioxidan the latest weapon in the war on smoking part 2.c2000* (update Agustus 18 cite April 2009). Available from <http://www.Nutritionalnews.net/VRP's> Nutrition New.