

Potensi Regenerasi Sel Leydig dan Sel Spermatogenik pada Testis Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik yang Diinduksi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*)

Maharani Lukitasari dan Nurlita Abdulgani

Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111 Indonesia

e-mail: nurlita@bio.its.ac.id

Abstrak—Ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan struktur histologi pankreas. Penelitian lanjutan dilakukan untuk mengetahui potensi regenerasi sel Leydig dan sel spermatogenik testis mencit (*Mus musculus*) hiperglikemik. Mencit jantan galur Balb-C umur 2-3 bulan diinduksi hiperglikemik dengan aloksan monohidrat dosis tunggal 190 mg/kg berat badan secara intraperitoneal. Mencit hiperglikemik diterapi secara oral selama 14 hari menggunakan ekstrak ikan gabus. Preparasi histologi testis menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Haematoxylin dan Eosin (H & E) kemudian diamati dengan mikroskop Olympus ® CX21. berdasarkan anova tidak ada pengaruh ekstrak ikan gabus terhadap regenerasi sel leydig, tetapi ada pengaruh pada regenerasi sel spermatogenik. Dengan uji Tukey, diketahui dosis 0.14846 ml/hari dapat meregenerasi sel spermatogenik hingga >90% mencapai kondisi normal.

Kata Kunci— *Channa striata*, hiperglikemik, histologi, testis.

I. PENDAHULUAN

DIABETES mellitus (DM) merupakan kelainan metabolik kronis yang terjadi akibat pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin bagi tubuh atau insulin tubuh tidak dapat digunakan secara efektif ditandai dengan kondisi hiperglikemia yaitu peningkatan kadar gula darah diatas kadar normal. DM merupakan penyakit yang bersifat kronik dan akan menetap seumur hidup, selain itu juga memberikan pengaruh sistemik yang menyebabkan terjadinya gangguan fungsional tubuh secara umum. Salah satu dampak yang ditimbulkan dari penyakit ini yaitu gangguan fungsi reproduksi pria kaitannya dengan penurunan kualitas sperma yang menjadi salah satu penyebab terjadinya infertilitas pada pria [1].

Dampak utama diabetes mellitus terhadap infertilitas pria adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada sel spermatogenik, sel Leydig dan sel sertoli yang memiliki peran penting dalam prose spermatogenesis. Radikal bebas akan memicu terjadinya gangguan dan kerusakan pada sel-sel tersebut. kerusakan yang terjadi antara lain apoptosis dan atrofi [2]-[3], serta terjadi penurunan jumlah sel

spermatogenik, volume semen, jumlah, motilitas dan morfologi sel spermatozoa [4].

Peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang ditimbulkan oleh kondisi hiperglikemik berpotensi menimbulkan stress oksidatif yang tidak dapat diatasi oleh antioksidan endogen [5]. Stress oksidatif dapat diantisipasi dengan antioksidan eksogen yang dapat memperbaiki kapasitas antioksidan plasma [6]. Salah satu sumber antioksidan eksogen alami di Indonesia adalah albumin yang terdapat pada ikan gabus (*Channa striata*). Aktivitas antioksidan albumin ikan gabus ini sebesar $0,14 \pm 0,003$ mmol/L, atau sebanding dengan 90,93% aktivitas antioksidan vitamin E. Menurut [7] dan [8] ekstrak ikan gabus mengandung 70% protein (3.36 g/100ml), 21% albumin (2.17g/100ml), asam amino lengkap, mineral-mineral penting antara lain Zn (3.43 mg/100ml), Cu (2,34 mg/100ml), dan Fe (0.81 mg/100ml).

Ikan gabus dapat diekstrak untuk memperoleh protein plasma yang mengandung albumin dan nutrisi lainnya. Penelitian sebelumnya memberikan bukti bahwa ekstrak ikan gabus mampu memperbaiki struktur sel beta pankreas pada pulau langerhans sehingga dapat menurunkan kandungan glukosa darah pada mencit hiperglikemik [9]. Ditinjau dari berbagai kelebihannya, diduga ekstrak ikan gabus juga dapat meregenerasi sel Leydig dan sel spermatogenik pada pria penderita diabetes mellitus.

II. URAIAN PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret hingga Mei 2014 di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

B. Pemeliharaan Mencit (*Mus musculus*)

Mencit jantan sebanyak 25 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor) yaitu K(-) (Kontrol negatif), K(+) (Kontrol positif), TB (terapi dosis bawah), TT (terapi dosis tengah), dan TA (terapi dosis atas). Mencit diaklimasi di dalam laboratorium selama 2 minggu. Alas kandang diberi sekam secara merata, serta setiap hari diberi pakan dan minum.

Mencit dipuasakan selama 18 jam sebelum pengecekan kadar gula darah yakni pada hari ke-15, 19, dan 34. Pengecekan dilakukan dengan menggunakan glukometer.

C. Pembuatan Larutan Aloksan

Masing-masing mencit ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui berat badan yang berhubungan dengan banyaknya aloksan monohidrat yang diinduksikan. Dengan menggunakan acuan dosis 190 mg/kg berat badan, dikonversikan ke dalam berat badan mencit dalam satuan gram. Proses penyimpanan sampai proses penyuntikan aloksan sebaiknya dilakukan pada suhu dingin supaya aloksan tidak rusak. Aloksan yang telah ditimbang kemudian dilarutkan dengan aquades pro-injeksi sebanyak 0,5 cc untuk masing-masing mencit.

D. Induksi Mencit Hiperglikemik dengan Aloksan

Setelah pengecekan glukosa darah (yakni pada hari ke-15), penginduksian aloksan dilakukan pada kelompok K(+), TB, TT dan TA pada hari ke-16. Masing-masing mencit diinduksi aloksan sebanyak 0,5 cc menggunakan syringe 1 ml secara intraperitoneal. Terlebih dahulu bagian ventral tubuh mencit diusap dengan kapas yang sudah dibasahi dengan alkohol 70% supaya steril. Kemudian syringe yang sudah berisi larutan aloksan, diinjeksikan pada daerah tersebut. Mencit pada kelompok K(-) hanya diinjeksi dengan aquades pro-injeksi saja.

E. Terapi Mencit Hiperglikemik

Mencit kelompok TB, TT dan TA yang memiliki kadar glukosa darah >200 mg/dL, siap diterapi menggunakan ekstrak ikan gabus secara oral pada hari ke-20. kelompok TB diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,07423 ml/hari, kelompok TT dengan dosis masing-masing 0,1248 ml/hari, dan kelompok TA dosis masing-masing 0,14846 ml/hari. Terapi dengan ekstrak ikan gabus ini dilakukan setiap hari selama 14 hari yaitu sampai hari ke-33.

F. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Ujung ekor mencit diusap dengan kapas yang telah dibasahi dengan alkohol 70%, kemudian dipotong sedikit. Strip dimasukkan ke glukometer. Diteteskan darah mencit yang keluar dari ujung ekor pada kotak sensor di strip. Kemudian ditunggu pada layar glukometer akan muncul angka digital (dinyatakan dalam mg/dL) yang menunjukkan kadar glukosa darah mencit tersebut. Penggunaan strip untuk tiap mencit harus berbeda-beda. Pengecekan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-15, 19 dan 34.

G. Pembuatan Preparat Histologi Testis Mencit

Sampel testis yang telah difiksasi dalam buffer formalin 10%, kemudian dibuat sediaan histologis (metode parafin dan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE)) dengan tahapan sebagai berikut:

a. *Dehidrasi* dilakukan dengan memasukkan organ testis tersebut ke dalam alkohol 70%, 80%, 90%, dan 96%, masing-masing selama 30 menit.

- b. *Clearing* atau dealkoholisasi (pembersihan) dilakukan dengan memasukkan organ testis tersebut ke dalam xylol sampai jernih atau transparan selama 24 jam.
- c. *Infiltrasi* ke dalam parafin dilakukan di dalam oven pada suhu $56-60^{\circ}\text{C}$. Sebelum masuk ke parafin murni, jaringan dimasukkan ke dalam xylol parafin 3:1, 1:1, dan 1:3. Setelah itu dimasukkan ke dalam paraffin murni, masing-masing perlakuan selama 30 menit.
- d. *Embedding*, jaringan dari parafin murni ditanamkan ke dalam suatu tempat yang telah berisi parafin cair. Jaringan diletakkan pada bagian dasar tengah dengan posisi melintang.
- e. *Sectioning* (pemotongan) dilakukan dengan memasang holder di mikrotom, kemudian mengatur ketebalan irisan sebesar 5 mikron pada mikrotom. Lalu diiris secara seri dengan cara memutar pengait mikrotom.
- f. *Deparafinasi*, untuk menghilangkan parafin, sediaan histologis dimasukkan ke dalam xylol I dan II masing-masing 10 menit.
- h. *Staining* (pewarnaan) dilakukan dengan pewarna hematoksilin-eosin. Setelah deparafinisasi sediaan histologi dihisap xylolnya dengan kertas saring, kemudian berturut-turut dimasukkan ke alkohol 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, dan aquades. Dimasukkan ke hematoxylin kira-kira 7 detik, lalu dicuci dengan air mengalir selama 10 menit, dicelup aquades lalu ke alkohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70% beberapa celupan. Dimasukkan ke dalam eosin 1-2 menit, kemudian dicelupkan ke alkohol 70%, 80%, 90%, dan 95%, lalu dikeringkan dengan kertas saring. Dimasukkan xylol selama 15 menit, kemudian sediaan histologis ditetesi canada balsam.
- i. *Mounting* (penutupan) dan *labeling* (pemberian label) yaitu penutupan preparat dengan menggunakan kaca penutup dan memberi identitas pada preparat (label), kemudian disimpan dalam kotak sediaan

H. Pengamatan Mikroskopis

Pengamatan secara mikroskopis histologi testis dilakukan dengan menghitung jumlah sel Leydig dan sel spermatogenik (Spermatogonium, Spermatosit, dan spermatid). Pengamatan mikroskopis menggunakan mikroskop Olympus[®] CX21 perbesaran 40-1000x.

I. Pengamatan Mikroskopis

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Uji statistika menggunakan ANOVA one way. Kemudian dilakukan perbandingan antara rata-rata jumlah sel Leydig dan sel spermatogenik pada semua kelompok mencit percobaan. Penelitian ini memiliki hipotesa :

H₀ : Tidak ada potensi regenerasi sel Leydig dan sel spermatogenik testis mencit hiperglikemik setelah diinduksi ekstrak ikan gabus

H₁ : Ada potensi regenerasi sel Leydig dan sel spermatogenik testis mencit hiperglikemik setelah diinduksi ekstrak ikan gabus

Jika H_1 diterima maka dilakukan uji Tukey dengan selang kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan yang signifikan secara mikroskopis histologi testis dilakukan dengan menghitung jumlah sel Leydig dan sel spermatogenik (Spermatogonium, Spermatisit, dan spermatid). Pengamatan mikroskopis menggunakan mikroskop Olympus® CX21 perbesaran 40-1000x.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Potensi Regenerasi Sel Leydig Testis Mencit Hiperglikemik Setelah Diinduksi Ekstrak Ikan Gabus

Hasil anova pada Tabel 1 menunjukkan tidak adanya pengaruh perlakuan terhadap jumlah sel Leydig pada semua kelompok perlakuan ($p > 0.05$). Jumlah sel Leydig kelompok K(-) (kontrol negatif) dengan kelompok K(+) (kontrol positif) tidak berbeda secara signifikan. Hal ini menandakan bahwa kondisi hiperglikemik hanya memberikan efek yang kecil terhadap sel Leydig dan regenerasi tidak terjadi, sehingga jumlah sel Leydig kelompok TB (terapi dosis bawah), TT (terapi dosis tengah), dan TA (terapi dosis atas) juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok K(-) dan K(+).

Tabel 1.
Hasil pengamatan jumlah sel Leydig

Perlakuan	Jumlah Sel Leydig
K(-)*	67 ± 15
K(+)**	53 ± 19
TB***	45 ± 12
TT****	64 ± 12
TA*****	65 ± 9

- * K(-) : mencit kontrol negatif (normal).
- ** K(+): mencit kontrol positif (hiperglikemik).
- *** TB : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,07423 ml/hari.
- **** TT : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,1248 ml/hari.
- ***** TA : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,14846 ml/hari.

Sel Leydig dirangsang oleh *Luteinizing Hormone* (LH) untuk memproduksi testosteron. Testosteron diperlukan untuk perkembangan sel-sel spermatogenik. Oleh karena itu, bila kadar testosteron menurun ada kemungkinan terjadinya penghambatan pembentukan sel-sel spermatogenik. Menurut [2] hiperglikemik menyebabkan penurunan jumlah sel Leydig. Pada penelitian ini terjadi penurunan jumlah sel Leydig pada kelompok perlakuan K(+) namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok K(-). Sehingga diambil kesimpulan bahwa jumlah sel Leydig tidak terlalu berpengaruh terhadap spermatogenesis. Diduga kerusakan sel pada kelompok K(+) lebih dipengaruhi oleh hormonal. Stres oksidatif yang terjadi akibat hiperglikemik akan memicu penurunan kadar LH dan FSH [10]. Penurunan LH dan FSH tersebut akan mempengaruhi produksi hormon testosteron oleh sel Leydig sehingga dapat menghambat proses spermatogenesis

B. Potensi Regenerasi Sel Spermatogenik Testis Mencit Hiperglikemik Setelah Diinduksi Ekstrak Ikan Gabus

Berdasarkan anova diketahui adanya pengaruh induksi ikan gabus terhadap jumlah sel. Sehingga dilakukan uji Tukey dengan hasil yang tercantum pada Tabel 2. Perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) ditemui pada jumlah spermatogonium kelompok perlakuan K(-) dan K(+), jumlah spermatogonium K(+) hanya 55% dari K(-). Hal ini membuktikan bahwa Hiperglikemik memicu kerusakan sel dan gangguan spermatogenesis, sehingga terjadi penurunan jumlah sel spermatogonium.

Tabel 2.
Hasil pengamatan jumlah sel spermatogenik

Jenis sel yang diamati	Jumlah Sel Spermatogenik Perlakuan -				
	K(-)*	K(+)**	TB***	TT****	TA*****
Spermatogonium	44 ^a ± 4	24 ^b ± 10	26 ^c ± 5	37 ^d ± 4	40 ^a ± 4
Spermatisit	51 ^a ± 2	19 ^b ± 3	29 ^c ± 7	39 ^d ± 4	51 ^a ± 4
Spermatid	147 ^a ± 11	27 ^b ± 15	80 ^c ± 13	103 ^d ± 11	139 ^a ± 46

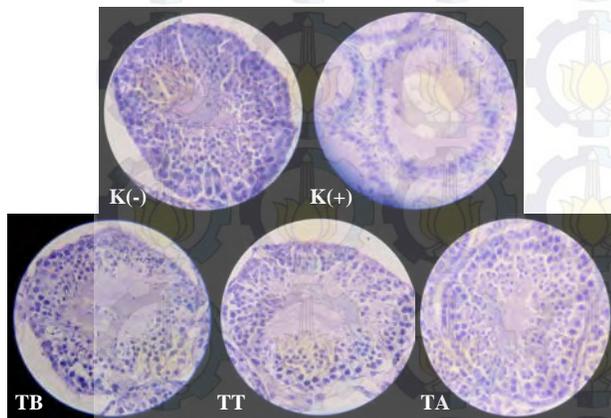
- * K(-) : mencit kontrol negatif (normal).
- ** K(+): mencit kontrol positif (hiperglikemik).
- *** TB : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,07423 ml/hari.
- **** TT : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,1248 ml/hari.
- ***** TA : mencit hiperglikemik yang diberi ekstrak ikan gabus dengan dosis masing-masing 0,14846 ml/hari.

Setelah dilakukan terapi ekstrak ikan gabus selama 14 hari terjadi peningkatan jumlah spermatogonium pada kelompok TB, TT, dan TA. Jumlah spermatogonium perlakuan TB tidak berbeda secara signifikan ($p > 0.05$) dengan K(+) sehingga disimpulkan bahwa tidak ada potensi regenerasi spermatogonium kelompok dengan induksi ekstrak ikan gabus dengan dosis 0,07423 ml/hari. Sedangkan jumlah spermatogonium TT dan TA tidak berbeda signifikan dengan K(-). Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah spermatogonium TT dan TA dengan K(-) menandakan adanya potensi regenerasi spermatogonium mencit hiperglikemik yang hampir mendekati normal setelah diinduksi ekstrak ikan gabus dengan dosis 0,1248 dan 0,14846 ml/hari. Spermatogonium TT mengalami regenerasi mencapai 85% dari jumlah sel normal, sedangkan jumlah spermatogonium TA mencapai 91% dari jumlah sel normal.

Sama halnya dengan sel spermatogonium, jumlah spermatisit dan spermatid kelompok perlakuan K(-) dengan K(+) juga berbeda secara signifikan. Jumlah spermatisit K(+) hanya 37% dari jumlah sel normal, dan jumlah spermatid K(+) 18% dari jumlah sel normal. Penurunan jumlah spermatisit disebabkan oleh berkurangnya spermatogonium. Spermatogonium merupakan sel germinal yang akan membelah menjadi spermatisit. Apabila jumlah spermatogonium berkurang maka jumlah spermatisit juga akan ikut berkurang. Begitu pula pada spermatid yang merupakan sel haploid dari pembelahan meiosis spermatisit. Apabila jumlah spermatisit berkurang maka jumlah spermatid akan ikut berkurang. Selain itu penurunan jumlah spermatisit dan spermatid dapat pula disebabkan oleh efek sitotoksik dari kondisi hiperglikemik yang memicu kerusakan sel.

Setelah pemberian ekstrak ikan gabus selama 14 hari terjadi peningkatan jumlah spermatisit dan spermatid pada ketiga kelompok induksi. Jumlah spermatisit dan spermatid kelompok K(+) berbeda signifikan dengan TB, TT, dan TA. Perbedaan yang signifikan antara jumlah spermatisit dan spermatid kelompok K(+) dengan kelompok TB, TT, dan TA menandakan adanya potensi regenerasi sel setelah diinduksi ekstrak ikan gabus. Tingkat regenerasi terbaik ditemukan pada kelompok TA dengan persentase jumlah spermatisit 99% dan spermatid 95% dari jumlah normal. Jumlah sel spermatisit dan spermatid kelompok K(-) tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok TA, sehingga dapat disimpulkan bahwa dengan dosis 0,14846 ml/hari dapat terjadi regenerasi spermatisit dan spermatid mendekati normal.

Hasil pengamatan histologi kelompok K(-) seperti pada Gambar 1. menunjukkan tubulus seminiferus yang normal, di dalamnya terdapat sekumpulan sel spermatogenik yang tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangannya dari membran basalis menuju ke arah lumen tubulus yakni spermatogonia, spermatisit, dan spermatid. Lumen tampak terisi penuh oleh spermatozoa. Sedangkan hasil pengamatan histologi pada kelompok K(+) menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemik menyebabkan kerusakan pada histologi testis, salah satunya adalah hipoplasia. Hal ini nampak dengan renggangnya susunan sel-sel spermatogenik, menurunnya jumlah sel spermatogenik, tidak ditemukannya spermatozoa dalam lumen. Renggangnya susunan sel spermatogenik tubulus seminiferus K(+) dapat disebabkan oleh adanya kerusakan sel-sel spermatogenik yang selanjutnya akan berdegenerasi dan difagositosis oleh sel sertoli, selain itu dapat juga karena proses spermatogenesis yang terhambat. Pada penelitian ini diketahui bahwa hiperglikemia tidak mempengaruhi sel Leydig, sehingga diasumsikan bahwa kerusakan sel yang terjadi tidak disebabkan oleh gangguan hormonal, namun lebih dipicu oleh gangguan sitotoksik.



Gambar 1. Histologi Tubulus Seminiferus Mencit Perbesaran 1000x

Tidak penuhnya spermatozoa dalam lumen tubulus seminiferus terjadi karena berkurangnya jumlah spermatid dan adanya gangguan spermiogenesis sehingga spermatid terhambat untuk berdiferensiasi menjadi spermatozoa. Pada preparat histologi K(+) juga ditemukan kondisi nekrosis fokal, ditandai dengan kosongnya bagian tubulus seminiferus yang seharusnya terisi dengan spermatid dan spermatozoa.

Pada kelompok mencit yang diterapi dengan ekstrak ikan gabus (TB, TT, dan TA) tampak terjadi pertambahan jumlah sel. Pada ketiga kelompok terapi ditemukan semua jenis sel spermatogenik, yaitu sel spermatogonium, spermatisit, spermatid, dan spermatozoa. Namun pada kelompok TB jumlah sel spermatogenik belum mencapai jumlah normal sehingga lumen tampak luas, selain itu susunan selnya masih terlihat renggang. Pada kelompok TT jumlah sel spermatogenik lebih banyak dari TB, susunan sel terlihat lebih rapat. Pada kelompok TA jumlah sel semakin banyak mengisi tubulus seminiferus sehingga area lumen semakin sempit, jumlah dan kerapatan sel spermatogenik hampir sama dengan normal.

Kondisi hiperglikemia yang menandai terjadinya penyakit diabetes mellitus, dapat menyebabkan kerusakan sel melalui berbagai cara, salah satunya melalui komplikasi mikrovaskular. Adanya komplikasi mikrovaskular akan memicu terjadinya komplikasi fisiologis, biokimia, dan anatomi, antara lain penebalan membrane [11], penyakit makrovaskular [12], glikosilasi protein [13], gangguan immunitas seluler [14], dan berbagai abnormalitas siklus sel [15] seperti gangguan spermatogenesis yang terjadi pada mencit kelompok kontrol positif di penelitian ini. Selain itu, hiperglikemia juga menyebabkan gangguan sekresi dan aksi insulin [16] sehingga akan timbul kondisi hiperglikemik yang lebih kronis.

Pada penderita diabetes melitus dengan hiperglikemia kronis akan terjadi peningkatan aktifitas *Protein Kinase C* (PKC), *Tumor Necrosis Factor α* (TNF α) yang dapat menyebabkan gangguan integritas struktur dan fungsi vaskular serta sistem saraf perifer [17]. Selain itu pula juga dapat terjadi penurunan ekspresi IGF-I akibat tidak cukupnya atau tidak sensitifnya insulin menyebabkan terjadinya penurunan respon sel Leydig terhadap LH [18].

Penurunan jumlah sel spermatogenik juga dapat dipicu oleh kerusakan sel-sel karena adanya radikal bebas yang tinggi. Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Radikal bebas merupakan suatu kelompok bahan kimia dengan reaksi jangka pendek yang memiliki satu atau lebih elektron bebas [19]. Kerusakan sel-sel spermatogenik oleh faktor radikal bebas dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal [19]. Cara kerja antioksidan dalam menetralkan radikal bebas yakni melengkapi kekurangan electron yang dimiliki radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif dengan mengeluarkan spesies oksigen yang potensial bersifat toksik (pro-oksidan), menekan pembentukannya, atau menekan kerja pro-oksidan tersebut [20]. Ekstrak ikan gabus memiliki aktivitas antioksidan $0,14 \pm 0,003$ mmol/l, atau sebanding dengan 90,93% aktivitas antioksidan vitamin E. Albumin yang kaya gugus (-SH) merupakan protein plasma dengan kadar terbanyak dalam ekstrak ikan gabus. Albumin berfungsi sebagai pengikat radikal sehingga berperan dalam proses pembersihan dan penangkapan radikal bebas [8].

Albumin juga bersinergi dengan mineral Zn yang sangat dibutuhkan untuk perkembangan sel maupun pembentukan jaringan sel baru seperti akibat luka dan penyembuhan luka akibat operasi. Zn membantu sekresi dan metabolisme insulin, serta melindungi efek kerusakan pankreas. Zn juga berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel-sel, mempercepat proses penyembuhan luka, mengatur ekspresi dalam limfosit dan protein, memperbaiki nafsu makan dan stabilisasi berat badan [21]. Sedangkan kalsium dapat meningkatkan sensitivitas, respon dan sekresi insulin [22].

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak ikan gabus berpotensi untuk meregenerasi sel-sel spermatogenik, yaitu sel spermatogonia, spermatosit, dan spermatid. Regenerasi tersebut disebabkan oleh khasiat ekstrak ikan gabus sebagai antioksidan serta sangat berperan dalam perkembangan sel dan pembentukan jaringan sel baru. Ekstrak ikan gabus membantu sekresi dan metabolisme insulin, serta melindungi efek kerusakan pankreas. Apabila kondisi pankreas telah kembali normal maka jumlah hormon insulin yang diproduksi oleh sel beta pulau langerhans akan kembali seperti semula. Hormon insulin bersama hormon glukagon akan bekerja secara antagonis untuk mengatur homeostasis glukosa darah. Kadar glukosa darah yang normal akan mencegah munculnya gangguan-gangguan yang dapat memicu kerusakan sel.

IV. KESIMPULAN/RINGKASAN

1. Tidak ada potensi regenerasi sel Leydig pada testis mencit hiperglikemik setelah diinduksi dengan ekstrak ikan gabus.
2. Ada potensi regenerasi sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus testis mencit hiperglikemik setelah diinduksi dengan ekstrak ikan gabus. Tingkat regenerasi tertinggi pada kelompok perlakuan dosis atas (0,14846 ml/hari) dengan persentase jumlah spermatogonium sebesar 91 % dari jumlah sel normal, spermatosit sebesar 91% dari jumlah sel normal dan spermatid sebesar 99 % dari jumlah sel normal.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. Suyono, *Kecenderungan peningkatan jumlah penyandang diabetes*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (2005).
- [2] S.O. Adewole, E.A.Caxton-Martin, A.A. Salako, O.W. Doherty, and T. Naicker, "Effects of oxidative stress induced by streptozotocin on the morphology and trace minerals of the testes of diabetic wistar rats," *J. Pharmacologyonline*, Vol 2 (2007) 487-497.
- [3] S. Warren, and P. LeCompte, "The pathology of diabetes mellitus," In: G.M.A.Hassan, and T.A. Moneium, *Diabetes*, Vol. 45 (1996)1605-1609.
- [4] L.C. García-Diez, Corrales, J.J. Hernandez, J. Hernandez-Diaz, M.J. Pedraz, and J.M. Miralles, "Semen characteristics and diabetes mellitus: significance of insulin in male infertility," *Arch Androl*, Vol.26 (1991) 119-128.
- [5] Meldawati, "Pengaruh Ekstrak Buah Morinda Citrifolia Linn terhadap Kualitas, Kuantitas Sperma dan Kadar Malondialdehyde Testis Tikus Wistar Diabetes Mellitus," M.Si thesis. Padang: Universitas Sumatera Utara (2011).
- [6] E. Endrinaldi, Yerizel, dan G. Revilla, "Pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap kadar MDA dan kolesterol darah kelinci diabetes melitus (DM) akibat induksi aloksan," *Majalah Kedokteran Andalas*, (2007, Juli-Desember) 51-56.
- [7] Fadli, "Bagusnya Ikan Gabus," *Warta Pasar Ikan*, Edisi No.86, (2010) 4-5.
- [8] S. Sunatrio, *Peran Albumin pada Penyakit Kritis, dalam Konsesus Pemberian Albumin Pada Sirosis Hati*, Jakarta: FKUI press (2003).
- [9] N. Abdulgani, I.T.D. Tjahyaningrum, Anunrohohim, D. Hidayati, N. Aisyatussoffi, dan A. Arifiyanto, "Snakehead (*Channa striata*) extracts treatment towards hyperglycemic mice (*Mus musculus*) blood glucose levels and pancreatic histology Structure," *J. Appl. Environ. Biol. Sci.*, Vol 4 (2014) 1-6.
- [10] O. Nasrolahi, F. Khanesi, F. Rahmani, dan M. Razi, "Honey and metformin ameliorated diabetes-induced damages in testes of rat; correlation with hormonal changes," *Iran J Reprod Med*, Vol.11 (2013) 1013-1020.
- [11] P. Raskin, A. Pietri, R. Unger, and W.A. Shannon, "The effect of diabetic control on the width of skeletal muscle capillary basement membrane in patients with type I diabetes mellitus," *N Engl J Med*, Vol.309 (1983)1546-1550.
- [12] E. Eschwege, J.L. Richard, N. Thibault, P. Ducimetiere, J.M. Warnet, J.R. Claude, and G.E. Rosselin, "Coronary heart diseased mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels: the Paris prospective study, ten years later," *Horm Metab Res*, Vol.15 (1985) 41-46.
- [13] M. Brownlee, A. Cerami, and H. Vlassara, "Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications," *N Engl J Med* Vol.318 (1988) 1315-1321.
- [14] E.J. Rayfield, M.J. Ault, G.T. Keusch, M.J. Brothers, C. Nechemias, and H. Smith, "Infection and diabetes: the case for glucose control," *Am J Med*, Vol.72 (1982) 439-450.
- [15] M. Lorenzi, J.A. Nordberg, and S. Toledo, "High glucose prolongs cell-cycle traversal of cultured human endothelial cells," *Diabetes*, Vol.36 (1987) 1261-1267.
- [16] R.A. DeFronzo, "Lilly Lecture 1987: The triumvirate: 0- cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM," *Diabetes*, Vol.37 (1988) 667-687.
- [17] J.C. Escadon, and M. Cipolla, "Diabetes and endothelial dysfunction ; a clinical perspective," *Endocrine Reviews*, Vol.22 (2001) 36-52.
- [18] A. Baziad, *Menopause dan Andropause*, Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo (2003).
- [19] W. Droge, "Free radicals in the physiological control of cell function," *Physiol Rev*, Vol.82 (2002) 47-95.
- [20] R.C. Ruhe, "Use of antioxidant nutrients in the prevention and treatment of type 2 diabetes," *J Am Coll Nutrition*, Vol.20 (2001) 363-369.
- [21] G. Gibson, *Principles of Nutritional Assesment*, New York: Oxford University Prees (2005).
- [22] G. Wilcox, "Insulin and Insulin Resistance," *Clin Biochem Rev*, Vol.26 (2005) 19-39.