



POTENSI KULIT BATANG *Cinnamomum burmannii* BL. DALAM MENCEGAH INFERTILITAS; KAJIAN TERHADAP BERAT TESTIS DAN JUMLAH SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DIABETES MELLITUS TIPE-1

***THE POTENTIAL OF Cinnamomum burmannii* BL. BARK IN PREVENTING INFERTILITY; A STUDY ON TESTIS WEIGHT AND SPERMATOZOA COUNT IN TYPE-1 DIABETES MELLITUS MICE (*Mus musculus*)**

Mechiavel Moniharapon¹, Abdul M Ukratalo^{1*}, Nadira Pattimura², Efraim Samson¹ dan Victory O Pangemanan³

¹Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pattimura, Ambon,

²Program Studi Ilmu Keperawatan, STIKES Pasapua Ambon

³Program Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura, Ambon, Indonesia

*Corresponding author: abdulalmusaad@gmail.com

ABSTRACT

Key words : *Cinnamomum burmannii* is one type of spice that contains antioxidants, thereby neutralizing free radicals and reducing oxidative stress caused by diabetes mellitus. The purpose of this research is to examine the role of methanol extract from the bark of *Cinnamomum burmannii* in increasing testicular weight and the number of spermatozoa in mice (*Mus musculus*) with type-1 diabetes mellitus. Twenty mice were divided into groups: K- (control), K+ (mice injected with STZ without medication), P1 (dose of 200 mg/kg body weight), P2 (dose of 400 mg/kg body weight), and P3 (dose of 800 mg/kg body weight). Before administering the extract, the initial blood sugar levels were measured. Subsequently, in the K+, P1, P2, and P3 groups, STZ was injected at a dose of 0.2 ml, and if blood sugar levels increased (>128 mg/dL), the P1, P2, and P3 groups were given *Cinnamomum burmannii* bark extract according to the predetermined dose for 14 days. On the last day, surgery was performed to collect the testes and observe the number of spermatozoa. The results showed that the administration of methanol extract from the bark of *Cinnamomum burmannii* had an effect on increasing testicular weight and the number of spermatozoa in diabetic mice.

Article History:

Received: 13 November 2023

Revised: 22 November 2023

Accepted: 29 November 2023

© 2023 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Pattimura

How to cite:

Moniharapon M, Ukratalo AM, Pattimura N, Samson E, and Pangemanan, VO. 2023. The potential of *Cinnamomum burmannii* Bl. bark in preventing infertility; a study on testis weight and spermatozoa count in type-1 diabetes mellitus mice (*Mus musculus*). Biofaal Journal. 4(2): 108-117.

Copyright © 2023 Biofaal Journal

Homepage: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/biofaal/index>

E-mail: biofaaljournal@gmail.com



This article is an open access article distributed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

A. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolik yang dicirikan oleh tingginya kadar glukosa darah secara kronis akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Purwanti et al., 2023; Ukratalo et al., 2023; Wahyuni et al., 2019). Prawitasari, 2019 menyatakan bahwa penurunan produksi insulin dapat dipicu oleh sejumlah faktor, termasuk kerusakan pada jaringan sel β pankreas. *Reaction Oxygen Species* (ROS) dapat merusak jaringan sel β pankreas, yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan produksi insulin. Selain itu, kondisi hiperglikemia juga dapat menimbulkan komplikasi kronis seperti penyakit kardiovaskular (seperti iskemi miokard atau kardiomiopati), gangren, kegagalan ginjal kronis, retinopati, dan neuropati. Kontrol gula darah yang tidak memadai seringkali mengarah pada munculnya komplikasi yang lebih serius (Sarasati, 2019).

Bulqis et al (2020) mencatat bahwa keadaan penyakit Diabetes Melitus (DM) yang berlangsung secara berkelanjutan menimbulkan kekhawatiran terutama pada pria, karena DM dapat mempengaruhi fungsi reproduksi laki-laki pada berbagai tahap, termasuk dalam proses spermatogenesis. Selain berpotensi mengganggu spermatogenesis, DM juga dapat mengakibatkan ketidaknormalan fungsi kelenjar seks aksesori, fenomena ini terkait dengan peningkatan ROS. Pada individu yang menderita DM, peningkatan ROS dapat menyebabkan kerusakan pada membran mitokondria, yang pada gilirannya mengakibatkan kehilangan fungsi potensial membran mitokondria dalam memicu apoptosis sel sperma (Dutta et al., 2021; Pourmasumi et al., 2017).

Diabetes tidak hanya menyebabkan penurunan konsentrasi sperma, melainkan juga mengganggu pergerakannya. Sperma yang mengalami hambatan dalam perkembangannya cenderung menunjukkan sejumlah kelainan, termasuk kelainan morfologi dan penurunan kualitas hidup spermatozoa (Kumar & Singh, 2015; Sharma et al., 2015). Selanjutnya, inflamasi pada saluran reproduksi laki-laki juga dapat menyebabkan pergerakan sperma menjadi kurang efektif (Temidayo & Du Plessis, 2018). Testis adalah organ reproduksi jantan yang mampu menghasilkan spermatozoa. Beberapa faktor dapat menyebabkan testis tidak berfungsi secara optimal, salah satunya adalah masuknya radikal bebas dalam jumlah besar ke dalam tubuh. Radikal bebas dapat mengakibatkan penurunan fertilitas pada pria, berkurangnya nafsu seksual, serta membahayakan motilitas sperma yang pada akhirnya dapat menghambat kemampuan sperma untuk membuahi sel telur. Stres oksidatif dapat meningkatkan jumlah Reactive Oxygen Species (ROS), yang dapat merusak membran sel, membentuk lipid peroksida atau malondialdehyde (MDA). Jika kondisi ini berlanjut, dapat menyebabkan kerusakan pada sistem membran sel dan bahkan kematian sel (Jannah et al., 2018).

Tujuan utama terapi medis bagi pasien diabetes adalah mengontrol kadar glukosa darah melalui pemberian obat hipoglikemik atau antihiperglikemik oral serta insulin (Hardianto, 2020). Meskipun demikian, metode ini tidak selalu efektif dan dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Penggunaan sumber alami dari tumbuhan semakin menjadi pilihan yang populer sebagai metode pengobatan alternatif untuk pasien diabetes mellitus, khususnya dalam mengatasi masalah hiperglikemia.

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Bl.) merupakan sejenis rempah-rempah yang umumnya digunakan sebagai bahan penyaji aroma dan rasa dalam makanan dan minuman, serta sebagai aditif dalam pembuatan parfum, obat-obatan, dan memiliki potensi sebagai antimikroba. Komposisi kayu manis melibatkan minyak atsiri, safrol, sinamadehid, saponin, flavonoid, eugenol, tanin, damar, kalsium oksanat, dan zat penyamak. Flavonoid, tannin, saponin, dan fenol dalam kulit batang kayu manis diyakini memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh diabetes mellitus, sehingga menjaga keseimbangan antara jumlah ROS dan antioksidan (Michalak, 2022; Sirait et al., 2023). Senyawa flavonoid telah terbukti secara signifikan meningkatkan spermatogenesis pada tikus diabetik. Selain itu, flavonoid dan saponin juga dapat menghambat apoptosis pada sel germinal testis tikus diabetik dan memiliki sifat sitoprotektif pada jaringan testis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peran ekstrak metanol dari kulit batang *Cinnamomum burmannii* dalam meningkatkan berat testis dan jumlah spermatozoa pada mencit (*Mus musculus*) dengan diabetes mellitus tipe-1.

B. METODE PENELITIAN

Tipe Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan tiga kali ulangan. Adapun pembagian dan perlakuan masing-masing kelompok sebagai berikut:

- Kelompok K⁺ : Kelompok mencit yang diberi streptozotocin dosis 0,2 ml dan tidak diberi obat
- Kelompok K⁻ : Kelompok tanpa perlakuan (tidak diberi streptozotocin dan juga obat)
- Kelompok P1 : Diinjeksi dengan streptozotocin dosis 0,2 ml dan diberi ekstrak kulit batang *Cinnamomum burmannii* dosis 200 mg/kg BB
- Kelompok P2 : Diinjeksi dengan streptozotocin dosis 0,2 ml dan diberi ekstrak kulit batang *Cinnamomum burmannii* dosis 400 mg/kg BB.
- Kelompok P3 : Diinjeksi dengan streptozotocin dosis 0,2 ml dan diberi ekstrak kulit batang *Cinnamomum burmannii* dosis 800 mg/kg BB.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah wadah pengurung mencit, Timbangan Ohaus digital, Erlenmeyer, alat sonde, alat bedah hewan percobaan (*scalpel*), pinset, gunting, jarum, meja lilin, kaca objek, cawan petri, mikroskop, haemocytometer, hand counter, dan kamera digital. Sedangkan bahan yang digunakan adalah kulit batang kayu manis, metanol, aquades, STZ (streptozotocin), mencit (hewan uji), aluminiumfoil, alkohol

70%, kertas saring, kapas, tissue, Formalin, Mencit jantan 25 ekor, makanan hewan percobaan dan air PAM, larutan giemsa, alkohol 70%, NaCl 0,9, aquades, dan sekam padi.

Prosedur Kerja

Penyiapan Hewan Coba

Sebanyak 20 ekor mencit jantan dibagi menjadi lima kelompok dan diaklimatisasi selama 1 minggu dalam ruang laboratorium.

Injeksi Streptozotocin pada Mencit

Dosis STZ pada tikus 40 mg/kgBB.

Untuk tikus 200 g = $200 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 40 \text{ mg} = 8 \text{ mg}$.

Faktor konversi dari tikus 200 g ke mencit 20 g = 0,14.

Pada mencit 20 g = $8 \times 0,14 = 1,12 \text{ mg/ mencit}$.

Rata-rata BB mencit = 25 g.

Dosis streptozotocin untuk mencit 25 g = $(25 \text{ g}/20 \text{ g}) \times 1,12 \text{ mg} = \mathbf{1,4 \text{ mg}}$.

Total kebutuhan = $1,4 \text{ mg} \times 16 \text{ ekor} \times 3 \text{ hari} = 67,2 \text{ mg}$.

Dosis pengenceran = $67,2 \text{ mg} + 10 \text{ ml aquadest} = \pm 10 \text{ ml}$ lalu dibagi 5 kelompok mencit (3 hari perlakuan) = **0,2 ml (intra peritoneal)**.

Penyiapan Bahan Uji

Sampel kulit batang *Cinnamomum burmanii* diambil, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dalam ruang laboratorium. Setelah kering di haluskan dengan blender untuk mendapatkan serbuk dari kulit batang *Cinnamomum burmanii* yang selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan pelarut metabol menggunakan metode maserasi. Setelah itu, diuapkan dengan rotari evaporator untuk mendapatkan ekstrak pekat

Prosedur Pengujian

Sebelum diberikan ekstrak kulit batang *Cinnamomum burmanii* terlebih dahulu diukur kadar gula darah pada kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 Pengukuran kadar gula darah menggunakan alat glukotest dan strip gula darah. Apabila kadar gula darah sudah mengalami peningkatan ($>128 \text{ mg/dL}$), maka pada kelompok P1, P2 dan P3 diberi ekstrak kulit batang *Cinnamomum burmanii*. Pemberian ekstrak methanol *Cinnamomum burmanii* dilakukan selama 14 hari. Pada kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing diberi 0,2 ml/ekor/hari.

Penimbangan Berat testis dan Perhitungan Jumlah Spermatozoa Mencit

a. Berat Testis

Pada hari terakhir, mencit dibedah untuk diambil testisnya. Sebelum dilakukan pembedahan, mencit pada tiap kelompok perlakuan dibius dengan menggunakan eter dalam wadah tertutup, hingga mencit sudah dalam keadaan sedasi dan hanya terlihat pernafasan perut. Kemudian mencit dibedah dan testis diambil, selanjutnya ditimbang dengan menggunakan timbangan digital.

b. Perhitungan Jumlah Spermatozoa

Jumlah spermatozoa dihitung dengan cara larutan stok sperma dihisap memakai pipet hisap hemositometer sampai tanda 0,5 lalu larutan NaCl fisiologis dihisap sampai tanda 101, dan pipet dikocok. Dibuang beberapa tetes pada kertas tisu, kemudian diteteskan pada bilik hitung yang sudah ditutup dengan kaca penutup dan sudah disiapkan di mikroskop, kemudian

diperiksa di bawah mikroskop. Dihitung dengan menggunakan rumus jumlah spermatozoa terhitung (s) x pengenceran x 1 ml NaCl = s x 20.000 =juta/mm³.

Analisis Data

Data hasil pengamatan terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa dianalisis dengan *Analisis of Varians* (ANOVA) menggunakan program SPSS 24.0 Jika terdapat perbedaan yang nyata maka dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf signifikan 0,05%.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Testis Mencit

Rata-rata berat testis mencit kelompok mencit kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok mencit DM tipe 1 yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata berat testis mencit

No.	Perlakuan	Berat Testis (g) ± SD	
		Kiri	Kanan
1	Kontrol Negatif	0,38 ± 0,036 ^a	0,47 ± 0,030 ^a
2	Kontrol Positif	0,13 ± 0,051 ^b	0,13 ± 0,029 ^b
3	Dosis 200 mg/kg BB	0,19 ± 0,015 ^c	0,19 ± 0,015 ^c
4	Dosis 400 mg/kg BB	0,26 ± 0,012 ^d	0,26 ± 0,021 ^d
5	Dosis 800 mg/kg BB	0,33 ± 0,030 ^e	0,32 ± 0,031 ^e

Keterangan: Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P > 0,05).

Berdasarkan hasil pada tabel 1, diketahui bahwa rata-rata berat testis kiri dan kanan mencit DM pada kelompok kontrol positif lebih rendah jika dibandingkan dengan rata-rata berat testis mencit pada kelompok mencit DM yang diberi ekstrak *Cinnamomun burmanii*. Berdasarkan hasil *Analisis Of Varian* (ANOVA) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* berpengaruh terhadap peningkatan berat testis mencit diabetes mellitus ($\alpha = 0,05\%$). Hasil uji BNT pada taraf signifikan 0,05% menunjukkan bahwa rata-rata berat testis kiri dan kanan pada kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 saling berbeda nyata.

Injeksi streptozotocin (STZ) pada mencit dalam penelitian ini mengakibatkan penurunan berat testis mencit. Hal ini dapat diamati dari berat testis yang lebih rendah pada kelompok kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok mencit yang diinjeksi STZ dan diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB. Berat testis dipengaruhi oleh jaringan yang membentuknya. Testis terdiri dari dua kompartemen fungsional, yaitu tubulus seminiferus dan ruang interstisial di antara keduanya. Spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferus, sedangkan biosintesis androgen terjadi pada sel Leydig interstisial. Sel-sel Leydig bertanggung jawab untuk memproduksi testosteron, sedangkan di ruang interstisial terdapat makrofag, sel otot polos perivaskular, dan sel endotel vaskular. Komunikasi fungsional dan junctional yang erat antara sel Sertoli dan sel germinal

sangat penting untuk spermatogenesis. Sel Sertoli berperan dalam membantu perkembangan sel germinal melalui berbagai mekanisme, seperti memfasilitasi pergerakan dan pelepasan spermatozoa matang, menjaga barrier darah testis (BTB), dan menghasilkan cairan tubulus seminiferus (Chang et al., 2013).

Gangguan fungsi organ reproduksi merupakan salah satu dampak yang ditimbulkan oleh diabetes mellitus pada tahap kronik (Defeudis et al., 2022; He et al., 2021). Penderita diabetes mellitus mengalami penurunan kadar testosterone, tikus yang diinduksi aloksan mengalami penurunan kadar testosterone. Tambahan pula, streptozotocin dan aloksan memiliki efek sitotoksik diabetogenik yang sebanding dalam menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas pada hewan percobaan. Penurunan kadar testosterone dapat mengganggu proses inisiasi sel Sertoli. Peran yang sangat vital dari sel Sertoli dalam menjaga keberadaan sel germinal akan berkurang seiring dengan berkurangnya jumlah sel germinal. Berkurangnya berat testis pada akhirnya disebabkan oleh penurunan jumlah sel Leydig, sel Sertoli, dan sel germinal (Adamczewska et al., 2022).

Pemberian ekstrak metanol dari kulit batang *Cinnamomun burmanii* dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB dalam penelitian ini telah menunjukkan dampak positif terhadap peningkatan berat testis mencit. Rata-rata berat testis kiri dan kanan cenderung serupa, kecuali pada kelompok mencit yang diinjeksi streptozotocin dan diberi ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* dengan dosis 500 mg/kg BB, di mana berat testis kiri mencapai 0,33 g dan berat testis kanan sebesar 0,32 g. Peningkatan berat testis dalam penelitian ini dapat diatribusikan kepada kandungan antioksidan alami, seperti flavonoid, yang terdapat dalam kulit batang *Cinnamomun burmanii*. Flavonoid diduga memiliki kemampuan untuk menekan peningkatan radikal bebas yang dapat mengganggu spermatogenesis. Dengan demikian, ketika jumlah sel spermatogenik meningkat, testis mengalami penambahan berat. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kulit batang *Cinnamomun burmanii* mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Fungsi antioksidan tersebut penting untuk menetralkan radikal bebas dengan berinteraksi langsung dengan oksidan atau radikal bebas, mencegah pembentukan jenis oksigen reaktif, mengubah oksigen reaktif menjadi bentuk yang kurang toksik, dan flavonoid berkontribusi pada perbaikan kerusakan sel dan jaringan yang mungkin terjadi.

Jumlah Spermatozoa

Rata-rata jumlah spermatozoa mencit kelompok mencit kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* jumlah spermatozoa mencit dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil perhitungan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rata – rata jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol negatif sebanyak 761.33×10^4 , pada kelompok kontrol positif, rata – rata jumlah spermatozoa sebanyak 190.67×10^4 . Pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* dosis 200 mg/kg BB, rata – rata jumlah spermatozoa sebanyak 349.33×10^4 , pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* dosis 400 mg/kg BB, rata – rata jumlah spermatozoa mencit sebanyak 542.67×10^4 dan pada kelompok

mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* dosis 800 mg/kg BB, rata – rata jumlah spermatozoa sebesar 670.00×10^4 .

Tabel 2. Rata – rata jumlah spermatozoa mencit

Perlakuan	Rata – rata Jumlah Spermatozoa (juta/mm ³) ± SD
Kontrol Negatif	$761.33 \times 10^4 \pm 37.74^a$
Kontrol Positif	$190.67 \times 10^4 \pm 12.05^b$
Dosis 200 mg/kg BB	$349.33 \times 10^4 \pm 13.01^c$
Dosis 400 mg/kg BB	$542.67 \times 10^4 \pm 75.48^d$
Dosis 800 mg/kg BB	$670.00 \times 10^4 \pm 12.00^c$

Keterangan: Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata ($P > 0,05$).

Berdasarkan hasil *Analisis Of Varian* (ANOVA) dengan menggunakan program SPSS 24,0 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* berpengaruh terhadap peningkatan jumlah spermatozoa mencit diabetes mellitus ($\alpha = 0,05\%$). Hasil uji BNT menunjukkan bahwa rata-rata jumlah spermatozoa pada kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 saling berbeda nyata.

Injeksi streptozocin dalam penelitian ini mengakibatkan penurunan jumlah spermatozoa pada mencit. Terlihat dari rata-rata jumlah spermatozoa yang lebih rendah pada kelompok mencit kontrol dibandingkan dengan kelompok mencit yang diinjeksi streptozocin dan diberi ekstrak metanol kulit batang *Cinnamomun burmanii*. Penurunan ini terjadi karena racun yang terdapat dalam streptozocin. Streptozocin membuat produksi superoksida dan Nitrit Oksida (NO) dalam mitokondria meningkat, selanjutnya mengaktifasi protein kinase C (PKC) dan pembentukan *advanced glycosilated end- products* (AGEs) yang mana keduanya akan mengganggu fungsi sel β . Gangguan fungsi sel β ini menyebabkan terjadinya Diabetes Melitus. Diabetes melitus, selain mengakibatkan gangguan metabolisme tubuh yang kompleks, juga dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang dapat mempengaruhi seluruh bagian tubuh manusia, termasuk gangguan pada sistem reproduksi (Damasceno et al., 2014; Shi et al., 2018).

Arundani et al (2021) menyatakan bahwa Diabetes Melitus (DM) yang tidak dikelola dengan baik dapat menyebabkan masalah infertilitas melalui kerusakan salah satu organ reproduksi pria, yaitu testis. Hal ini pada akhirnya dapat mengurangi kualitas spermatozoa dan menyebabkan tantangan kesuburan pada pria. Infertilitas akibat diabetes melitus dapat disebabkan oleh kerusakan pada epididimis, mengganggu migrasi spermatozoa, serta menghambat fungsi reproduksi, yang pada gilirannya dapat mengakibatkan penurunan jumlah sel spermatogonium, jumlah spermatozoa dalam testis dan epididimis, penurunan diameter tubulus seminiferus, dan penurunan motilitas (Ding et al., 2015)

Dalam proses reproduksi, testis menjalankan dua fungsi utama: menghasilkan hormon dan spermatozoa. Hormon testosteron diproduksi oleh sel Leydig, sementara spermatozoa diproduksi oleh sel epitel tubulus seminiferus. Penurunan kadar FSH dalam darah memengaruhi sel Sertoli, menghambat produksi hormon ABP (Androgen Binding Protein), yang dapat mengganggu proses spermatogenesis. Sebaliknya, penurunan kadar LH dalam darah memengaruhi sel Leydig dengan mengurangi produksi hormon testosteron. Efek dari

defisiensi testosteron mencakup penurunan libido, kualitas ereksi yang buruk, kurangnya spermatozoa dalam semen, dan penurunan kualitas spermatozoa (Parhizkar et al., 2013).

Selain itu, kemungkinan bahwa radikal bebas yang dihasilkan oleh streptozotocin juga berkontribusi pada penurunan jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol positif dalam penelitian ini. Hal ini disebabkan oleh potensi kerusakan membran spermatozoa oleh jumlah radikal bebas yang berlebihan. Aitken (2017) menyoroti bahwa membran plasma spermatozoa kaya akan fosfolipid dan asam lemak tak jenuh, sehingga rentan terhadap serangan radikal bebas, khususnya radikal hidroksil. Radikal hidroksil ini dapat dengan mudah menembus membran plasma, memicu reaksi rantai yang dikenal sebagai peroksidasi lipid. Akibatnya, rantai asam lemak terputus, menghasilkan senyawa yang bersifat toksik bagi sel spermatozoa (Benko et al., 2022).

Terjadinya peroksidasi lipid ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara jumlah antioksidan dan radikal bebas, dimana dalam sitoplasma spermatozoa hanya terdapat sedikit enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan glutathione peroksidase. Pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah suatu proses fisiologis tubuh, tetapi apabila terjadi peningkatan yang berlebihan, dapat berdampak negatif pada tubuh. Untuk menetralkan ROS, tubuh memerlukan asupan antioksidan. Antioksidan dalam semen dapat mengontrol kadar ROS, menjaga agar tidak meningkat di luar batas fungsi normalnya, dan melindungi sperma dari kerusakan akibat stres oksidatif. Selain itu, antioksidan juga berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan dan melawan bahan toksik (radikal bebas), serta menghambat oksidasi sel untuk mengurangi kerusakan sel (Alahmar, 2019; Kowalczyk, 2022).

Pemberian ekstrak metanol dari kulit batang *Cinnamomun burmanii* dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB mampu meningkatkan rata-rata jumlah spermatozoa pada mencit dengan diabetes mellitus. Hal ini disebabkan oleh kandungan antioksidan alami seperti flavonoid, saponin, dan tannin dalam kulit batang *Cinnamomun burmanii*. Flavonoid terbukti sangat efektif dalam mencegah peroksidasi lipid, yang bertanggung jawab atas kerusakan membran spermatozoa dan DNA mitokondria pada penderita diabetes mellitus. Phospholipid memegang peran penting dalam struktur dan aktivitas spermatozoa. Integritas struktur membran sel spermatozoa yang utuh akan menyebabkan peningkatan jumlah spermatozoa (Arundani et al., 2021).

D. KESIMPULAN

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak methanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* berpengaruh nyata terhadap peningkatan berat testis dan jumlah spermatozoa mencit diabetes mellitus. Pemberian ekstrak methanol kulit batang *Cinnamomun burmanii* dosis 800 mg/kg BB lebih efektif dalam meningkatkan berat Testis dan jumlah spermatozoa mencit diabetes mellitus.

E. DAFTAR PUSTAKA

Adamczewska, D., Słowikowska-Hilczer, J., & Walczak-Jędrzejowska, R. (2022). The fate of leydig cells in men with spermatogenic failure. *Life*, 12(4), 570.

- Aitken, R. J. (2017). Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. *Molecular Reproduction and Development*, 84(10), 1039–1052.
- Alahmar, A. T. (2019). Role of oxidative stress in male infertility: an updated review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 12(1), 4.
- Arundani, P., I'tishom, R., & Purwanto, B. (2021). Pemberian Ekstrak Rumpun Kebar (biophytum petersianum klotszsch) terhadap viabilitas spermatozoa mencit (mus musculus) diabetes melitus. *Oceana Biomedicina Journal*, 4(1), 26–37.
- Benko, F., Ďuračka, M., Bañas, Š., Lukáč, N., & Tvrdá, E. (2022). Biological Relevance of Free Radicals in the Process of Physiological Capacitation and Cryocapacitation. *Oxygen*, 2(2), 164–176.
- Bulqis, A. R., Ermayanti, N., & Wirasiti, N. (2020). Perbedaan kualitas sperma pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 1 dan 2 di rsud. Lamadukelleng, sengkang, sulawesi selatan. *SIMBIOSIS*, 8(1), 17–27.
- Chang, C. L. T., Lin, Y., Bartolome, A. P., Chen, Y.-C., Chiu, S.-C., & Yang, W.-C. (2013). Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Damasceno, D. C., Netto, A. O., Iessi, I. L., Gallego, F. Q., Corvino, S. B., Dallaqua, B., Sinzato, Y. K., Bueno, A., Calderon, I. de M. P., & Rudge, M. V. C. (2014). Streptozotocin-induced diabetes models: pathophysiological mechanisms and fetal outcomes. *BioMed Research International*, 2014.
- Defeudis, G., Mazzilli, R., Tenuta, M., Rossini, G., Zamponi, V., Olana, S., Faggiano, A., Pozzilli, P., Isidori, A. M., & Gianfrilli, D. (2022). Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 38(2), e3494.
- Ding, G.-L., Liu, Y., Liu, M.-E., Pan, J.-X., Guo, M.-X., Sheng, J.-Z., & Huang, H.-F. (2015). The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. *Asian Journal of Andrology*, 17(6), 948.
- Dutta, S., Sengupta, P., Slama, P., & Roychoudhury, S. (2021). Oxidative stress, testicular inflammatory pathways, and male reproduction. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 10043.
- Hardianto, D. (2020). TELAAH KOMPRESIF DIABETES MELITUS: KLASIFIKASI, GEJALA, DIAGNOSIS, PENCEGAHAN, DAN PENGOBATAN: A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317.
- He, Z., Yin, G., Li, Q. Q., Zeng, Q., & Duan, J. (2021). Diabetes mellitus causes male reproductive dysfunction: a review of the evidence and mechanisms. *In Vivo*, 35(5), 2503–2511.
- Jannah, R., Setiasih, N. L. E., & Suastika, P. (2018). Histopatologi Testis Tikus Penderita Diabetes Mellitus Pasca Pemberian Ekstrak Daun Kelor. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 176–182.
- Kowalczyk, A. (2022). The role of the natural antioxidant mechanism in sperm cells. *Reproductive Sciences*, 29(5), 1387–1394.
- Kumar, N., & Singh, A. K. (2015). Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 8(4), 191.
- Michalak, M. (2022). Plant-derived antioxidants: Significance in skin health and the ageing process. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 585.
- Parhizkar, S., Yusoff, M. J., & Dollah, M. A. (2013). Effect of Phaleria macrocarpa on sperm characteristics in adult rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(2), 345.
- Pourmasumi, S., Sabeti, P., Rahiminia, T., Mangoli, E., Tabibnejad, N., & Talebi, A. R. (2017). The etiologies of DNA abnormalities in male infertility: An assessment and review. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 15(6), 331.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48–52.
- Purwanti, E., Mintarsih, M., & Sukoco, B. (2023). Pengetahuan dan Kepatuhan Minum Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 6(2), 1129–1138.
- Sarasati, F. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Total Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Aloksan.
- Sharma, R., Agarwal, A., Rohra, V. K., Assidi, M., Abu-Elmagd, M., & Turki, R. F. (2015). Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13, 1–20.
- Shi, G.-J., Shi, G.-R., Zhou, J., Zhang, W., Gao, C., Jiang, Y., Zi, Z.-G., Zhao, H., Yang, Y., & Yu, J.-Q. (2018). Involvement of growth factors in diabetes mellitus and its complications: a general review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 510–527.
- Sirait, T. S., Arianto, A., & Dalimunthe, A. (2023). Phytochemical Screening of Cinnamon Bark (*Cinnamomum burmannii*)(C. Ness & T. Ness) C. Ness ex Blume Ethanol Extract and Antioxidant Activity Test with DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Method. *International Journal of Science, Technology &*

- Management*, 4(1), 254–259.
- Temidayo, S. O., & Du Plessis, S. S. (2018). Diabetes mellitus and male infertility. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 7(1), 6–14.
- Ukratalo, A. M., Kakisina, P., & Mailoa, M. N. (2023). The Effect of *Eucheuma cottonii* Extract on Body Weight and Blood Sugar Levels of Mouse (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus Type 1. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(3), 554–563.
- Wahyuni, K. I., Setiadi, A. A. P., & Wibowo, Y. I. (2019). Efektivitas Edukasi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Terhadap Pengetahuan dan Kontrol Glikemik Rawat Jalan di RS Anwar Medika. *Pharmascience*, 6(01), 1–9.