

Kesan Anti-hiperglisemia Ekstrak Metanol *Gynura procumbens* terhadap Kesuburan dan Libido Tikus Jantan Teraruh Diabetes

(Anti-hyperglycemic Effect of *Gynura procumbens* Methanolic Extract on Fertility and Libido of Induced Diabetic Male Rats)

MAHANEM MAT NOOR* & NANI RAHAYU MOHD. RADZUAN

ABSTRAK

Gynura procumbens (GP) adalah sejenis tumbuhan herba yang digunakan bagi merawat pelbagai jenis penyakit seperti rheumatoid, darah tinggi, masalah ginjal dan juga diabetes. Diabetes Mellitus (DM) adalah sejenis penyakit kronik dan salah satu komplikasi penyakit ini ialah masalah kesuburan dan libido. Kajian ini dijalankan untuk mengenal pasti potensi ekstrak GP dalam mengatasi masalah kesuburan dalam kalangan pesakit diabetes. Ekstrak metanol GP dengan fraksi etil asetat digunakan dalam kajian ini. Aruhan diabetes dilakukan dengan suntikan dadah Streptozotocin sebanyak 55 mg/kg berat tikus secara intravena. Empat kumpulan tikus teraruh diabetes dirawat dengan 50 mg/kg GP (n=12), 300 mg/kg GP (n=12) dan 300 mg/kg metformin (n=12). Kumpulan ke-empat adalah kumpulan diabetik tanpa sebarang rawatan dan dijadikan kawalan negatif (n=12) dan satu kumpulan tikus normal yang diberi air suling dijadikan kawalan normal (n=12). Satu minggu selepas rawatan, enam ekor tikus daripada setiap kumpulan diuji kelakuan seksual sebelum dikorbankan untuk kajian kesuburan. Ujian yang sama dilakukan ke atas baki haiwan dalam setiap kumpulan pada minggu kedua rawatan. Pada semua dos rawatan, ekstrak GP menunjukkan kesan anti-hiperglisemia sebagaimana kumpulan metformin. Rawatan dengan dos rendah GP (50 mg/kg) selama dua minggu mencatatkan bilangan sperma yang paling tinggi iaitu sebanyak $(35.52 \pm 6.54) \times 10^6$ sperma berbanding kawalan diabetik, $(23.72 \pm 5.12) \times 10^6$ sperma. Kumpulan ini turut mencatatkan peratus jumlah pergerakan sperma gred A (paling progresif) yang tinggi iaitu sebanyak 38.41% berbanding 12.79% bagi kumpulan kawalan diabetik. Tikus yang dirawat dengan GP turut menunjukkan peningkatan kesan libido dengan tempoh pendam pemanjatan dikurangkan dan bilangan pemanjatan meningkat berbanding tikus kawalan diabetik. Kajian ini menunjukkan ekstrak metanol GP dengan fraksi etil asetat ini mampu meningkatkan kesuburan dan libido tikus diabetik pada dos yang rendah (50 mg/kg) serta dalam tempoh yang singkat.

Kata kunci: Diabetes; *Gynura procumbens* (GP); kelakuan seksual; kualiti sperma

ABSTRACT

Gynura procumbens (GP) is a type of herbal plant used to treat numerous types of diseases such as rheumatoid, hypertension, kidney failure as well as diabetes. Diabetes mellitus (DM) is one of the most common chronic diseases and one of its complication is infertility and libido problems among male patients. This study aimed to evaluate the potential of GP extract in enhancing fertility and libido among diabetic patients. Ethyl acetate fraction of GP methanol extract was used. Diabetic inductions were carried out using 55 mg/kg Streptozotocin via intravein injection. Four groups of diabetic induced rats were treated with 50 mg/kg GP extract (n=12), 300 mg/kg GP extract (n=12) and 300 mg/kg metformin (n=12), respectively. The fourth diabetic group acted as negative control (without treatment) and one normal group was given distilled water acted as control normal group (n=12). Each of these groups underwent sexual behavioral tests prior to being sacrificed for fertility test. Six rats from each of these groups were sacrificed after one week while the rest were sacrificed after two weeks of treatment. All doses of GP exhibited anti-hyperglycemia similar as to metformin. Treatment with low dose GP (50 mg/kg) for two weeks produced the highest number of sperm count $(35.52 \pm 6.54) \times 10^6$ in comparison with diabetic control group $(23.72 \pm 5.12) \times 10^6$. Most of the sperm motility for this group was in grade A (most progressive) with 38.41% while for diabetic control group, only 12.79%. The mounting latency for diabetic rats treated with GP decreases while the mounting frequency increases significantly in comparison with the diabetic control group suggesting that GP extract possesses aphrodisiac effect. These results showed that ethyl acetate fraction of GP methanol extract enhances the fertility and libido of diabetic rats efficiently even at low dose (50 mg/kg) in a short period of time.

Keywords: Diabetes; *Gynura procumbens* (GP); sexual behavior; sperm quality

PENDAHULUAN

Shaw et al. (2010) menganggarkan bahawa masyarakat dunia akan mengalami peningkatan bilangan pesakit diabetes sebanyak 54% menjelang 2030. Lebih 90% daripada jumlah pesakit diabetes mellitus (DM) jenis 1 terdiri daripada mereka yang berumur bawah 30 tahun (William & Pickup 2004). Laporan ini menunjukkan bahawa kebanyakan pesakit DM mengalami penyakit ini semasa umur reproduktif mereka.

Telah diketahui bahawa DM memberi kesan kepada fungsi reproduktif pesakit lelaki pada peringkat yang berbeza. Pesakit DM dilaporkan mempunyai kualiti sperma yang rendah daripada segi bilangan, kemotilan dan morfologi (Amaral et al. 2008). Kajian mendapati bahawa lebih 90% pesakit DM mengalami gangguan fungsi seksual, termasuk penurunan libido, mati pucuk dan ketidaksuburan dan kesemua masalah ini adalah disebabkan oleh testis yang gagal berfungsi secara normal dan turut berkaitan dengan ciri hiperglisemia pesakit diabetes itu sendiri (Amaral et al. 2006). Penghasilan spesies oksigen teraktif (ROS) yang amat berkait rapat dengan DM turut mengganggu penghasilan sperma dan kesuburan pesakit DM (Wright et al. 2006).

Rawatan menggunakan dadah sintetik seperti metformin dalam merawat diabetes seringkali memberi kesan sampingan yang tidak diinginkan. Kajian oleh Naglaa et al. (2010) mendapati bahawa arnab diabetik yang dirawat dengan metformin mempunyai kualiti sperma yang amat rendah dengan bilangan serta motiliti sperma adalah rendah dan peratus mortaliti sperma adalah tinggi. Hal ini menyebabkan ramai pesakit lebih cenderung memilih rawatan tradisi sebagai alternatif. Penggunaan tumbuhan herba sebagai pengganti dadah sintetik adalah selari dengan saranan kerajaan Malaysia. Ini kerana Malaysia kaya dengan pelbagai jenis tumbuhan herba yang mampu merawat pelbagai penyakit dan seringkali digunakan oleh saintis luar negara sebagai bahan kajian (Kementerian Pertanian dan Industri Asas Tani Malaysia 2010).

Salah satu kebaikan tumbuhan herba adalah kebolehannya merawat lebih daripada satu jenis penyakit. Contohnya seperti *Gynura procumbens* (GP) yang telah terbukti mampu menurunkan tekanan darah tinggi (Hoe et al. 2011) dan aras glukosa (Hassan et al. 2010), mengandungi aktiviti anti-ulserogenik (Mahmood et al. 2010) dan juga anti-kanser (Jenie & Meiyanto 2008). Keberkesanannya dalam meningkatkan kesuburan turut dikaitkan dengan kandungan flavonoidnya yang tinggi (Akowuah et al. 2002). Penyelidikan ini bertujuan untuk membuktikan kemampuan GP dalam meningkatkan kesuburan dan libido pada tikus jantan teraruh diabetes.

BAHAN DAN KAEDAH

HAIWAN KAJIAN

Tikus jantan dewasa Sprague-Dawley berumur 12 minggu diperolehi dari Rumah Haiwan, UKM. Haiwan diberi makan

dan minum secara ad-libitum dengan pencahayaan terang dan gelap pada kitar 12:12 jam untuk setiap 24 jam. Keadaan kesihatan umum semua kumpulan tikus sentiasa diperhatikan dan dikawal sepanjang tempoh kajian. Aruhan diabetes dilakukan dengan suntikan dadah Streptozotisin sebanyak 55 mg/kg berat tikus secara intravena. Empat kumpulan tikus teraruh diabetes masing-masing dirawat dengan 50 mg/kg GP ($n=12$), 300 mg/kg GP ($n=12$) dan 300 mg/kg metformin. Kumpulan ke-empat adalah kumpulan diabetik tanpa sebarang rawatan dan dijadikan kawalan negatif ($n=12$) dan satu kumpulan tikus normal yang diberi air suling dijadikan kawalan normal ($n=12$). Semua rawatan yang melibatkan ekstrak GP, metformin dan air suling diberikan secara suap-paksa sekali sehari pada jam 10:00-11:00 pagi mengikut tempoh rawatan yang telah ditetapkan. Satu minggu selepas rawatan, enam ekor tikus daripada setiap kumpulan diuji kelakuan seksual sebelum dikorbankan untuk kajian kesuburan. Ujian yang sama dilakukan ke atas baki haiwan dalam setiap kumpulan pada minggu ke dua rawatan. Sejumlah 20 ekor tikus betina dara dewasa berumur 12 minggu yang diperolehi dari Rumah Haiwan UKM digunakan untuk pengujian kelakuan seksual tikus jantan daripada setiap kumpulan.

PENYEDIAAN ESTRAK METANOL *GYNURA PROCUMBENS* DENGAN FRAKSI ETIL ASETAT

Daun GP dikeringkan di dalam ketuhar (Memmert Model 500) selama 5 hari pada suhu 45°C dan dikisar menjadi serbuk. Serbuk GP diekstrak dengan metanol menggunakan mesin soxhlet (SoxtecSystem-Textator, Sweden). Hasil soxhlet kemudiannya dipekatkan dengan mesin rotawap (Büchi Rotavapor® R-200/205). Ekstrak metanol GP ini kemudian difraksi dengan etil asetat menggunakan corong pemfraksian. Berdasarkan kajian Sani et al. (2008), ekstrak GP dos 50, 100 dan 150 mg/kg memberi kesan antidiabetik yang sama ke atas aras glukosa darah tikus diabetik. Oleh itu, dos 50 mg/kg dipilih bagi mewakili dos rendah manakala dos 300 mg/kg digunakan sebagai dos tinggi dalam kajian ini.

KAJIAN KELAKUAN SEKSUAL

Setelah tamat tempoh rawatan satu minggu dan dua minggu, tikus jantan diuji kelakuan seksual sebelum dikorbankan untuk ujian kesuburan dan penentuan aras glukosa darah. Bagi kajian kelakuan seksual tikus jantan, tikus betina yang reseptif disediakan dengan menyuntik estradiol benzoat dan progesteron (Sigma Chemical, USA) masing-masing 52 jam dan 4 jam sebelum kajian dilakukan. Haiwan kajian diadaptasikan di makmal untuk pengamatan kelakuan seksual selama 10 min sebelum kajian dijalankan. Tikus jantan dimasukkan ke dalam sangkar ujian, 5 min kemudian tikus betina dimasukkan ke dalam sangkar tersebut untuk diamati kelakuan seksual tikus jantan. Tempoh pendam pemanjatan dan juga bilangan pemanjatan tikus jantan dicatat dalam masa 30 min (Chauhan et al. 2007).

PENENTUAN ARAS GLUKOSA DARAH DAN ANALISIS KUALITI SPERMA

Setelah tamat kajian kelakuan seksual, tikus jantan dikorbankan untuk diambil sampel darah dari bahagian hujung ekor yang dilukakan lalu dititiskan ke atas alat glukometer bagi menentukan aras glukosa darah. Sistem reproduktif dibedah untuk mengasingkan epididimis kauda. Parameter kualiti sperma yang dikaji ialah bilangan dan motiliti sperma. Bilangan sperma ditentukan dengan menggunakan *Improved Neubauer Haemocytometer* mengikut kaedah Prasad et al. (1972) dan *Nordic Association for Andrology & European Society of Human Reproduction and Embryology-Special Interest Group on Andrology* (2002) dengan modifikasi. Kauda epididimis dipotong-potong dan dieram dalam 10 mL larutan medium Biggers Whitten Whittingham (B.W.W) (Biggers et al. 1971) selama 30 min pada suhu 37°C dalam inkubator 5% CO₂ untuk membenarkan sperma berenang dalam larutan medium. Bagi analisis kemotilan sebanyak 10 µL medium yang mengandungi sampel sperma dititiskan pada slaid *Haemocytometer* dan pergerakan sperma diperhatikan di bawah mikroskop cahaya pada pembesaran 400×. Progresi atau gred kemotilan sperma ditentukan mengikut kriteria *World Health Organization* (WHO 1999).

ANALISIS STATISTIK

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan Minitab 16. Perbandingan min parameter yang dikaji dilakukan menggunakan analisis varian satu hala (ANOVA) dengan nilai $p < 0.05$ dianggap signifikan.

HASIL DAN PERBINCANGAN

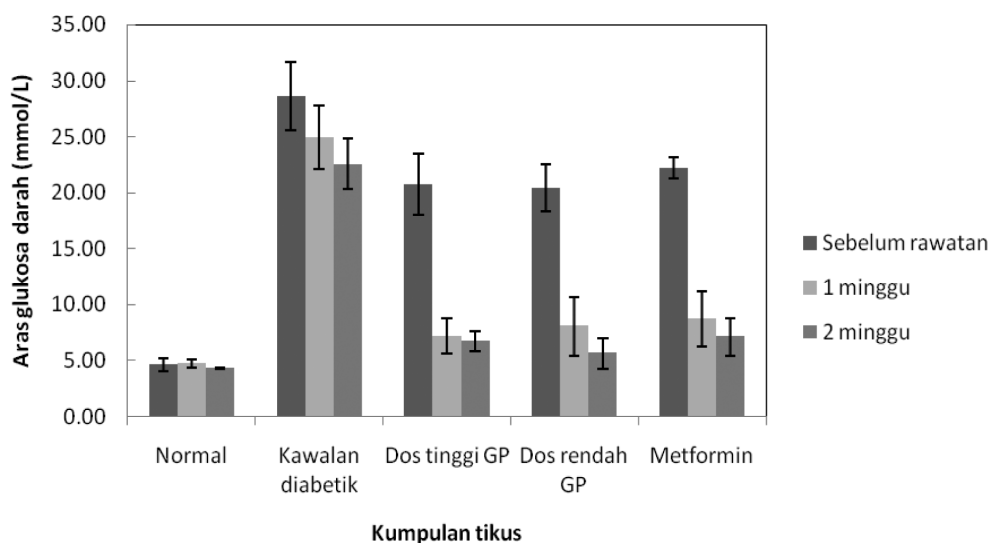
Aras glukosa dalam darah tikus jantan normal didapati meningkat daripada 4.63 ± 0.60 mmol/L ke tahap diabetik

iaitu 28.60 ± 3.01 mmol/L apabila diaruh dengan 55 mg/kg suntikan Streptozotolin (STZ). STZ adalah sejenis antibiotik yang disintesis oleh *Streptomyces achromogenes* dan tindakan intraselnya menyebabkan kerosakan pada DNA sel β Langerhans kelenjar pankreas seterusnya menyebabkan gangguan pada rembesan insulin (Szkudelski 2001).

Kajian kesan ekstrak metanol GP dengan fraksi etil asetat dilakukan dengan menggunakan dos rendah (50 mg/kg ekstrak) dan dos tinggi (300 mg/kg). Satu kumpulan tikus kawalan diabetik turut dirawat dengan metformin iaitu sejenis dadah yang digunakan untuk merawat diabetes. Tempoh rawatan berbeza iaitu seminggu dan dua minggu dalam kajian ini adalah bagi melihat kesan tempoh rawatan terhadap kesuburan tikus jantan diabetik.

Selepas tamat tempoh rawatan, aras glukosa dalam darah setiap tikus diambil dan didapati tikus kawalan diabetik masih mempunyai aras glukosa yang tinggi iaitu 24.96 ± 2.84 mmol/L selepas seminggu dan 22.53 ± 2.25 mmol/L selepas dua minggu dibiarkan tanpa rawatan. Rawatan dengan GP dan metformin selama seminggu telah berjaya menurunkan aras glukosa dalam darah tikus diabetik secara signifikan iaitu kepada 7.18 ± 1.6 mmol/L bagi dos tinggi GP, 8.05 ± 2.60 mmol/L bagi dos rendah GP dan 8.73 ± 2.45 mmol/L bagi rawatan dengan metformin. Ini jelas membuktikan keberkesanan ekstrak GP sebagai agen anti-hiperglisemia. Tindakan metformin adalah melalui perencatan glukoneogenesis di hati dengan penghasilan glukosa oleh sel hati tikus diabetik dikurangkan (Gunton et al. 2003). Tempoh rawatan yang dipanjangkan kepada dua minggu turut menunjukkan penurunan aras glukosa darah yang signifikan ($p < 0.05$) untuk kumpulan rawatan GP dos tinggi, dos rendah dan metformin iaitu 6.75 ± 0.90 , 5.63 ± 1.32 dan 7.10 ± 1.71 mmol/L (Rajah 1).

Didapati bahawa rawatan ekstrak GP dan metformin tidak memberi kesan yang signifikan kepada berat badan dan berat testis tikus diabetik berbanding kawalan (Rajah



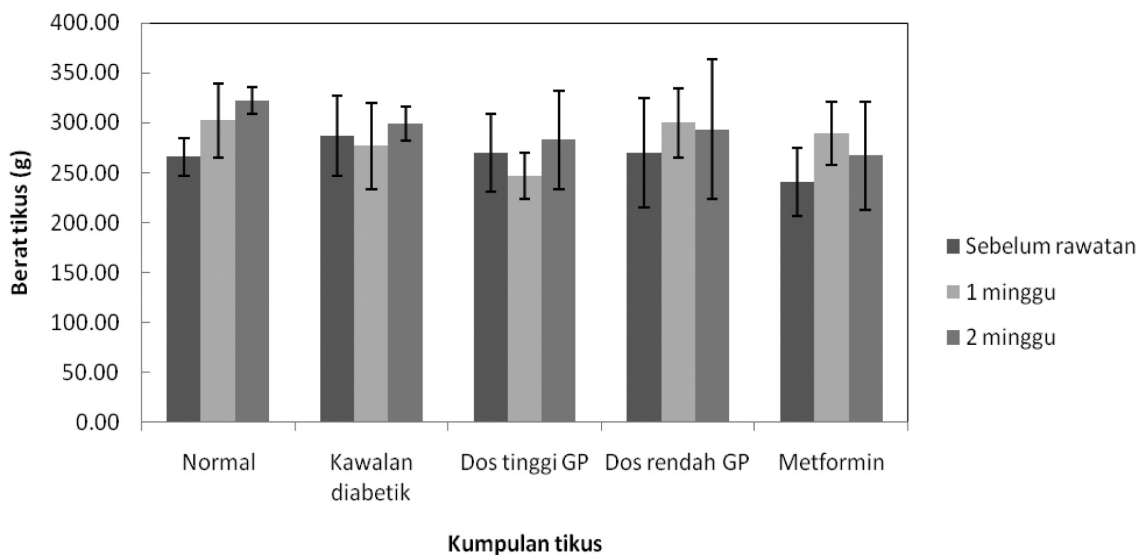
RAJAH 1. Kesan rawatan selama seminggu dan dua minggu ekstrak *Gynura procumbens* (GP) dan metformin ke atas aras glukosa darah tikus diabetik berbanding tikus kawalan diabetik dan normal (* menunjukkan perbezaan yang signifikan berbanding kawalan diabetik $p < 0.05$)

2 dan 3). Purata berat badan tikus selepas rawatan adalah antara 240.40 ± 38.93 g hingga 299.80 ± 34.20 sementara berat badan tikus kawalan diabetik adalah antara 276.60 ± 42.62 g dan 299.60 ± 17.16 g (Rajah 2). Purata berat testis tikus kumpulan rawatan pula adalah antara 1.2 ± 0.14 g dan 1.4 ± 0.15 g sementara kumpulan kawalan diabetik ialah 1.2 ± 0.23 g (Rajah 3). Hal ini menunjukkan bahawa berat badan serta testis tikus tidak terkesan dengan keadaan diabetik.

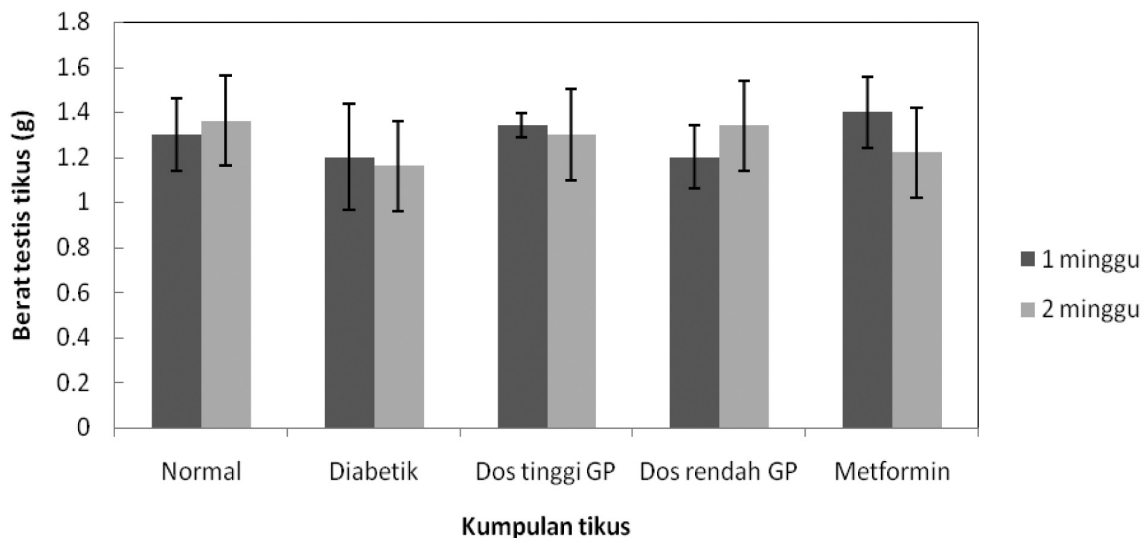
Parameter kualiti sperma yang dikaji adalah bilangan dan gred motiliti sperma. Rajah 4 menunjukkan perbandingan bilangan sperma bagi tikus normal, kawalan diabetik, serta tikus diabetik yang dirawat dengan metformin serta dos rendah dan tinggi GP. Aruhan diabetik dengan STZ telah mengurangkan bilangan sperma tikus

normal secara signifikan ($p < 0.05$) iaitu daripada $(27.20 \pm 5.49) \times 10^6$ sperma kepada $(17.96 \pm 3.4) \times 10^6$ sperma selepas seminggu dan daripada $(27.52 \pm 5.50) \times 10^6$ sperma kepada $(23.72 \pm 5.12) \times 10^6$ sperma selepas 2 minggu aruhan diabetik. Rawatan dengan GP dan metformin walau bagaimanapun telah meningkatkan bilangan sperma berbanding tikus kawalan diabetik. Rawatan dengan dos rendah GP selama dua minggu telah menyebabkan peningkatan bilangan sperma yang paling ketara iaitu sebanyak $(35.52 \pm 6.54) \times 10^6$ sperma berbanding kawalan diabetik $(23.72 \pm 5.12) \times 10^6$ sperma dan kawalan normal $(27.52 \pm 5.50) \times 10^6$ sperma.

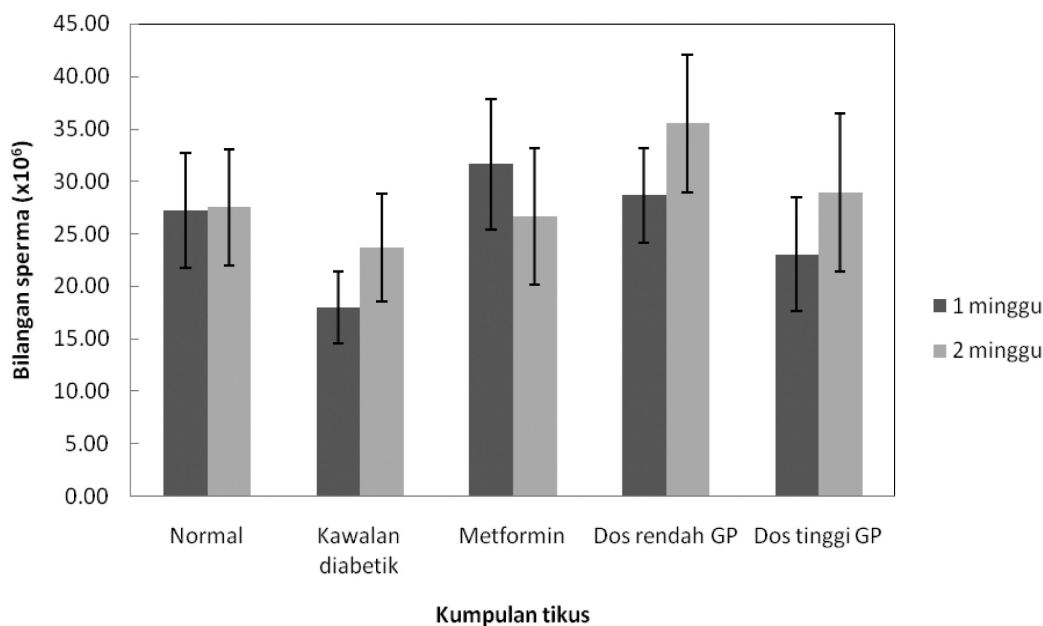
Parameter kualiti sperma ke dua yang dikaji adalah motiliti sperma. Motiliti atau progresi sperma merujuk kepada pergerakan sperma berdasarkan keaktifan



RAJAH 2. Kesan rawatan selama seminggu dan dua minggu ekstrak *Gynura procumbens* (GP) dan metformin ke atas berat badan tikus diabetik berbanding tikus kawalan diabetik dan normal



RAJAH 3. Kesan rawatan selama seminggu dan dua minggu ekstrak *Gynura procumbens* (GP) dan metformin ke atas berat testis tikus diabetik berbanding kawalan normal dan diabetik



RAJAH 4. Kesan rawatan ekstrak *Gynura procumbens* (GP) dan metformin ke atas bilangan sperma tikus diabetik mengikut tempoh rawatan seminggu dan dua minggu

pergerakan sperma semasa cerapan. Gred a menunjukkan pergerakan sperma yang terpanjang (paling progresif) iaitu 25 $\mu\text{m/s}$ dan gred d merujuk kepada sperma yang tidak bergerak iaitu 0 $\mu\text{m/s}$. Jadual 1 menunjukkan kesan rawatan GP dengan dua dos berbeza terhadap motiliti sperma tikus diabetik berbanding tikus kawalan diabetik dan normal. Aruhan diabetik telah menghasilkan peratus sperma gred d yang tinggi pada tikus normal iaitu masing-masing sebanyak 54.70% dan 61.48% bagi tempoh seminggu dan dua minggu selepas aruhan. Pemberian dos rendah ekstrak GP kepada tikus diabetik selama seminggu dan dua minggu pula telah menghasilkan bilangan sperma gred a (paling progresif) yang tinggi iaitu sebanyak 37.57% dan 38.41%. Rawatan dengan dos tinggi GP turut menghasilkan peratus sperma gred a yang tinggi iaitu 39.28% dan 23.86%

bagi tempoh rawatan seminggu dan dua minggu. Peratus yang tinggi dalam gred motiliti a adalah penting dalam menentukan kejayaan sperma menemui dan menembusi oosit semasa proses persenyawaan. Hal ini kerana jangka hayat sperma tikus hanya 6-12 jam selepas ejakulasi (Turner 2003).

Kajian kelakuan seksual yang dijalankan terhadap setiap kumpulan tikus mendapati bahawa rawatan dengan GP dan metformin mampu meningkatkan bilangan pemanjatan tikus diabetik berbanding kawalan diabetik secara signifikan ($p < 0.05$) (Jadual 2). Namun peningkatan ini masih rendah berbanding bilangan pemanjatan tikus normal. Tempoh masa untuk tikus jantan menghampiri dan memanjat tikus betina turut mencatatkan hasil yang sama iaitu kumpulan tikus rawatan GP atau metformin

JADUAL 1. Kesan rawatan ekstrak *Gynura procumbens* (GP) dan metformin selama seminggu dan dua minggu ke atas kemotilan sperma tikus diabetik berbanding tikus kawalan diabetik dan normal

Kumpulan	Peratus kemotilan sperma mengikut gred kemotilan (%)			
	a	b	c	d
<i>Rawatan 1 minggu</i>				
Normal	28.10	32.85	8.17	30.88
Kawalan diabetik	12.28	17.38	15.63	54.70
Metformin	17.04	21.65	16.00	45.30
Dos rendah GP	37.57	21.18	11.60	29.65
Dos tinggi GP	39.28	16.19	10.85	33.68
<i>Rawatan 2 minggu</i>				
Normal	28.54	33.97	9.51	27.98
Kawalan diabetik	12.79	18.85	6.89	61.48
Metformin	16.79	16.79	10.25	56.16
Dos rendah GP	38.41	11.69	11.96	37.93
Dos tinggi GP	23.86	14.31	31.05	30.78

mampu mengurangkan tempoh masa ini namun masih rendah berbanding tikus normal (Jadual 3). Kesan daripada pembaikan ini mungkin disebabkan oleh peningkatan aras testosterone dalam darah tikus diabetik yang diberikan GP atau metformin. Kajian lanjutan yang mengaitkan korelasi antara aras testosterone darah dan kelakuan seksual tikus diabetik yang dirawat GP dan metformin sedang dikaji.

Hasil kajian ini menunjukkan bahawa tikus diabetik teraruh STZ adalah tidak subur kerana bilangan sperma yang dicatat adalah sangat rendah dan peratus sperma gred d adalah yang paling tinggi. Hal ini berkait rapat dengan ciri hiperglisemia tikus tersebut yang mengalami tekanan oksidatif yang menyebabkan penghasilan radikal bebas yang berlebihan dalam darah seperti ROS. Membran lipid pada sel spermatisit adalah sensitif terhadap ROS. Kepekatan radikal bebas yang tinggi ini merencat proses spermatogenesis dan kematangan sperma seterusnya mengganggu proses kapasitasi dan tindak balas akrosom sperma (Wiernsperger 2003). Oleh itu, kehadiran ROS dalam sistem pembiakan dan cecair seminal haruslah dikawal (Abul et al. 2002). Kajian oleh Kim dan Moley (2008) terhadap tikus diabetik membuktikan penyakit diabetes mengganggu fungsi epididimis dan kematangan sperma menyebabkan pengurangan kualiti sperma dan kesuburan.

Keseluruhannya, kajian ini membuktikan kebolehan GP dalam merawat kesuburan pada dos yang rendah iaitu 50 mg/kg dan dalam tempoh masa rawatan yang singkat iaitu satu minggu. Bagi kajian kelakuan seksual pula, rawatan dengan GP telah memulihkan keinginan seksual (libido)

tikus diabetik (Jadual 2 dan 3). Peningkatan kesan libido ini mungkin disebabkan oleh peningkatan aras testosterone darah tikus diabetik.

Kebolehan ekstrak GP untuk merawat diabetes dan kesuburan telah dikaitkan dengan kandungan flavonoidnya yang tinggi. Flavonoid adalah sejenis agen antioksidanya yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan dan buah-buahan serta mampu merawat penyakit diabetes melalui pemulihan sel β pankreas yang rosak. Rosidah et al. (2008) pula mendapati bahawa ekstrak GP mengandungi flavonoid kaempferol rutinosa dan astragalina. Kajian lain turut menemui flavonoid kuersertina dalam ekstrak GP (Akowuah et al. 2002). Struktur kimia kuersertina dan kaempferol mempunyai sekurang-kurangnya satu kumpulan hidroksil pada setiap cecincin aromatikannya. Struktur ini menyumbang kepada sifat antioksidanya pada kedua-dua flavonoid ini (Ng et al. 2003).

Hassan et al. (2010) pula mendapati bahawa kemungkinan ekstrak GP merawat diabetes dengan mimik tindakan insulin serta meningkatkan rangsangan insulin terhadap glukosa badan manakala kajian terkini oleh Lee et al. (2012) pula mencadangkan bahawa GP merawat diabetes dengan merencat glukoneogenesis dan meningkatkan metabolisme glukosa melalui tapak jalan glikolisis.

Kebolehan ekstrak GP merawat kesuburan mungkin berkaitan dengan kebolehannya untuk merawat diabetes melalui kesan anti-hiperglisemia. Namun begitu, kajian lanjutan yang lebih spesifik dan terperinci mengenai mekanisme tindakan ekstrak GP dalam meningkatkan

JADUAL 2. Min masa untuk tikus jantan ($n=6$) menghampiri dan memanjat tikus betina yang dirawat dengan *Gynura procumbens* dan metformin berbanding tikus kawalan diabetik dan normal (TA: Tiada aktiviti seksual berlaku)

Kumpulan tikus	Min masa \pm SE (minit)					
	Hari					
	1	4	7	10	12	14
Kawalan normal	3.75 \pm 0.96	4.00 \pm 2.64	4.00 \pm 2.65	3.33 \pm 2.31	TA	4.00 \pm 2.82
Kawalan diabetik	TA	TA	TA	TA	TA	TA
Metformin	15.5 \pm 10.54	7.50 \pm 3.53	TA	10 \pm 7.11	TA	16.8 \pm 10.33
Dos rendah	TA	2.00 \pm 1.41	6.00 \pm 5.15	4.25 \pm 2.22	4.25 \pm 3.40	2.00 \pm 1.41
Dos tinggi	18.40 \pm 11.17	24.40 \pm 12.52	18.80 \pm 15.34	25.20 \pm 9.65	15.60 \pm 13.83	17.80 \pm 12.60

JADUAL 3. Purata bilangan pemanjatan tikus jantan diabetik setelah dirawat dengan *Gynura procumbens* (GP) dan metformin berbanding kawalan diabetik dan normal

Parameter	Min masa \pm SE
	Bilangan pemanjatan
Kawalan normal	9.00 \pm 3.07
Kawalan diabetik	0.10 \pm 0.10
Metformin	1.00 \pm 0.76
Dos rendah (GP)	1.70 \pm 0.88
Dos tinggi (GP)	2.30 \pm 1.24

kesuburan dan libido dalam kalangan diabetik harus dijalankan. Ini kerana tidak semua tumbuhan herba yang merawat diabetes mampu meningkatkan kesuburan seperti *Bougainvillea spectabilis* (Mishra et al. 2009) dan *Andrographis paniculata* (Bharati et al. 2011).

Kajian oleh Dandu dan Inamdar (2009) mendapati bahawa ekstrak akuas daun *A. paniculata* mampu menurunkan aras glukosa tikus diabetik. Sebaliknya kajian oleh Akbarsha dan Murugaian (2000) mendapati bahawa ekstrak daun *Andrographis paniculata* mengandungi sebatian bioaktif yang bersifat toksik terhadap testis sehingga menjejaskan spermatogenesis tikus.

KESIMPULAN

Tikus diabetik teraruh STZ adalah tidak subur berdasarkan kajian kualiti sperma serta kelakuan seksual yang dilakukan. Rawatan dengan GP telah memulihkan kualiti sperma dan meningkatkan libido tikus diabetik berbanding kawalan. Kajian bagi melihat kesan tempoh rawatan selama seminggu dan dua minggu turut dijalankan bagi menentukan tempoh rawatan yang paling berkesan. Didapati bahawa ekstrak GP mampu mengembalikan kesuburan dan libido tikus diabetik kepada normal pada dos yang rendah iaitu 50 mg/kg dan dalam tempoh rawatan yang singkat iaitu satu minggu. Hasil menunjukkan bahawa rawatan dengan ekstrak GP terbukti mampu meningkatkan bilangan dan motiliti sperma tikus diabetik sekurangnya kepada aras normal dalam tempoh rawatan satu minggu. Namun begitu, rawatan paling efektif adalah rawatan dengan 50 mg/kg (dos rendah) ekstrak GP selama dua minggu kerana rawatan ini mencatatkan bilangan sperma tikus paling tinggi dan peratus sperma tikus bergred a yang tinggi. Kajian kelakuan seksual turut membuktikan keberkesanan ekstrak GP dalam meningkatkan kesan libido tikus diabetik dengan tempoh pendam pemanjatan (*mounting latency*) dikurangkan dan bilangan pemanjatan meningkat berbanding tikus diabetik yang tidak menunjukkan sebarang keinginan seksual. Hasil ini menunjukkan bahawa tindakan ekstrak metanol GP dengan fraksi etil asetat mampu merawat diabetes melalui kesan anti-hiperglisemia seterusnya mengatasi masalah kesuburan serta libido tikus diabetik. Namun mekanisme tindakan kesan peningkatan kesuburan dan libido oleh ekstrak metanol GP terhadap diabetik sangat kritikal untuk ditentukan.

PENGHARGAAN

Kajian ini mendapat sokongan peruntukan kewangan daripada World Federation of Scientists, Switzerland 2010-2011 dan UKM-OUP-FST-2012.

RUJUKAN

Abul, H.T., Mathew, T.C., Abul, F. & Dashti, H.M. 2002. Antioxidant enzyme level in the testis of Cirrhotic rats. *Nutrition* 18: 56-59.

- Akbarsha, M.A. & Murugaian, P. 2000. Aspects of the male reproductive toxicity/male antifertility property of andrographolide in albino rats: Effect on the testis and the cauda epididymidal spermatozoa. *Phytotherapy Research* 14(6): 432-435.
- Akowiuh, G.A., Sadikun, A. & Mariam, A. 2002. Flavonoid identification and hypoglycaemic studies of the butanol fraction from *Gynura procumbens*. *Pharmaceutical Biology* 40(6): 405-410.
- Amaral, S., Moreno, A.J., Santos, M.S., Seica, R. & Ramalho-Santos, J. 2006. Effects of hyperglycemia on sperm and testicular cells of Goto-Kakizaki and streptozotocin-treated rat models for diabetes. *Journal of Theriogenology* 66(9): 2056-2067.
- Amaral, S., Oliveira, P.J. & Ramalho-Santos, J. 2008. Diabetes and the impairment of reproductive function: Possible role of mitochondria and reactive oxygen species. *Current Diabetes Reviews* 4(1): 46-54.
- Bharati, B.D., Sharma, P.K., Kumar, N., Dudhe, R. & Bansal, V. 2011. Pharmacological activity of *Andrographis paniculata*: A brief review. *Pharmacology Online* 2: 1-10.
- Biggers, J.D., Whitten, W.K. & Whittingham, D. 1971. The culture of mouse embryos *in vitro*. In: *Methods in Mammalian Embryology*. (Ed). J.C. Daniel Freeman, San Francisco: Wiley pp. 86-116.
- Chauhan, N.S., Rao, C.V. & Dixit, V.K. 2007. Effect of *Curculigo orchides* rhizomes on sexual behavior of male rats. *Fitoterapia* 78: 530-534.
- Dandu, A.M. & Inamdar, N.M. 2009. Evaluation of beneficial effects of antioxidant properties of aqueous leaf extract of *Andrographis paniculata* in STZ-induced diabetes. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 22(1): 49-52.
- Gunton, J.E., Delhanty, P.J.D., Takahashi, S. & Baxter, R.C. 2003. Metformin rapidly increases insulin receptor activation in human liver and signals preferentially through insulin-receptor substrate-2. *Journal of Clinical Endocrinological Metabolism* 88: 1323-1332.
- Hassan, Z., Yam, M.F., Ahmad, A. & Yusof, A.P.M. 2010. Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules* 15: 9008-9023.
- Hoe, S-Z., Lee, C-N, Mok, S-L, Kamaruddin, M.Y. & Lam, S-K. 2011. *Gynura procumbens* Merr. decreases blood pressure in rats by vasodilatation via inhibition of calcium channels. *Clinics* 66(1): 143-150.
- Jenie, R.I. & Meiyanto, E. 2008. Combination of Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) leaves ethyl acetate fraction (SEF)-doxorubicin (dox) induces apoptosis in human breast cancer T47D cells. *Proceeding of Molecular Targeted Therapy Symposium*.
- Kementerian Pertanian dan Industri Asas Tani. 2010. Potensi Perniagaan Herba. <http://www.agribdc.gov.my/herb> [5 April 2012].
- Kim, S.T. & Moley, K.H. 2008. Paternal effect on embryo quality in diabetic mice is related to poor sperm quality and associated with decreased glucose transporter expression. *Reproduction* 136: 313-322.
- Lee, H.W., Hakim, P., Rabu, A. & Sani, H.A. 2012. Antidiabetic effect of *Gynura procumbens* leaves extracts involve modulation of hepatic carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 6(5): 796-812.

- Mahmood, A.A., Mariod, A.A., Al-Bayaty, F. & Abdel-Wahab, S.I. 2010. Antiulcerogenic activity of *Gynura procumbens* leaf extract against experimentally-induced gastric lesions in rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 4(8): 685-691.
- Mishra, N., Joshi, S. Tandon, V.L. & Munjal, A. 2009. Evaluation of anti-fertility potential of aqueous extract of *Bougainvillea spectabilis* leaves in Swiss albino mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 1(1): 19-23.
- Naglaa, Z.H.E., Hesham, A.M., Fadel, H.A. & Abdel, S.M. 2010. Impact of metformin on immunity and male fertility in rabbits with alloxan-induced diabetes. *Journal of American Science* 6(11): 417-426.
- Ng, T.B., Liu, F., Lu, Y., Cheng, C.H.K. & Wang, Z. 2003. Antioxidant activity compounds from the medicinal herb *Aster tataricus*. *Comparative Biochemistry and Physiology* 136: 109-115.
- Nordic Association for andrology & European society of human reproduction and embryology-special interest group on andrology 2002. *Manual on Basic Semen Analysis* Oxford: Oxford University Press. pp. 1-27.
- Prasad, M.R.N., Chinoy, N.J. & Kadam, K.M. 1972. Changes in succinic dehydrogenase levels in the rat epididymis under normal and altered physiologic conditions. *Fertility and Sterility* 23(3): 186-190.
- Rosidah, Yam, M.F., Sadikun, A. & Asmawi, M.Z. 2008. Antioxidant potential of *Gynura procumbens*. *Pharmaceutical Biology* 9: 616-625.
- Sani, H.A., Darus, N.A., Noor, M.M. & Ismail, I.I. 2008. Ekstrak akues *Gynura procumbens* menurunkan aras glukosa darah dan meningkatkan kualiti sperma tikus teraruh diabetes. *Sains Malaysiana* 37(4): 435-441.
- Shaw, J.E., Sicree, R.A. & Zimmet, P.Z. 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 87: 4-14.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiology Research* 50: 536-546.
- Turner, R.M. 2003. Tales from the tail: What do we really know about sperm motility? *Journal of Andrology* 24: 790-803.
- Wiernsperger, N.F. 2003. Oxidative stress as a therapeutic target in diabetes: Revisiting the controversy. *Diabetes Metabolisme* 29: 579-585.
- William, G. & Pickup, J. 2004. *Handbook of Diabetes*. USA: Blakewell Publishing.
- World Health Organization. 1999. *Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction*. New York: Cambridge University Press.
- Wright Jr. E., Scism-Bacon, J.L. & Glass, L.C. 2006. Oxidative stress in type 2 diabetes: The role of fasting and postprandial glycaemia. *International Journal of Clinical Practice* 60(3): 308-314.

Pusat Pengajian Biosains dan Bioteknologi
Fakulti Sains dan Teknologi
Universiti Kebangsaan Malaysia
43600 UKM Bangi
Selangor Darul Ehsan
Malaysia

*Pengarang untuk surat-menyurat; email: mahanem@ukm.my

Diserahkan: 13 Jun 2012
Diterima: 6 Ogos 2012