

T
615.766
TAU
P e.1

TESIS

**PENGARUH EKTRAK *Pimpinella alpina* Molck. (purwoceng)
DAN AKAR *Eurycoma longifolia* Jack. (pasak bumi)
TERHADAP PENINGKATAN KADAR TESTOSTERON, LH
DAN FSH SERTA PERBEDAAN PENINGKATANNYA
PADA TIKUS JANTAN SPRAGUE DAWLEY**



**TAUFIQQURRACHMAN
NIM. G4A097011**

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1999**

**PENGARUH EKSTRAK *Pimpinella alpina* Molk. (purwoceng) DAN AKAR
Eurycoma longifolia Jack. (pasak bumi) TERHADAP PENINGKATAN
KADAR TESTOSTERON, LH, DAN FSH SERTA PERBEDAAN
PENINGKATANNYA PADA TIKUS JANTAN SPRAGUE DAWLEY**

TESIS

**Untuk memperoleh gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Biomedik
pada Program Pascasarjana Universitas Diponegoro**

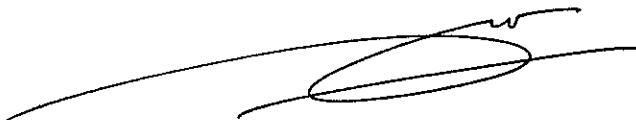
**Oleh:
TAUFIQURRACHMAN
NIM G4A097011**

**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
1999**

Lembar Pengesahan

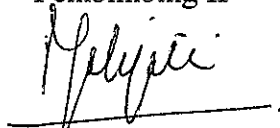
TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL SEPTEMBER 1999

Oleh
Pembimbing I



Dr. dr. Susilo Wibowo, MS.Med. Sp.And.

Pembimbing II



dr. Tjahjati, Sp.PK.

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro



Prof. Dr. dr. Tjahjono, Sp.PA.FIAC

NIP. 130 368 076

Telah diuji pada

Tanggal 23 September

PANITIA PENGUJI TESIS

(SK Direktur Program Pascasarjana UNDIP No. 121/SK/J07.4/1999)

Ketua : Prof. dr. Noor Pramono, MMed. Sc. Sp. OG.

Anggota : Prof. Dr.dr. Ign. Riwanto, Sp. B.

dr. Taufik F. Adisusilo, SU

dr. Parno Wijoyo, Sp. F.

Dr. dr. Susilo Wibowo, MS Med, Sp. And.

dr. Tjahjati D.M., Sp. PK.

dr. Bimosekti Wiroreno, Sp.A.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kami haturkan ke hadirat Allah swt, karena sesungguhnya hanya berkat pertolongan dan petunjuknya kami dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini. Tesis ini disusun berdasarkan penelitian yang bertujuan untuk mengkaji bagaimana mekanisme pengaruh ekstrak purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk) dan pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) terhadap meningkatnya kadar LH, FSH, dan testosteron pada tikus jantan Sprague Dawley.

Penelitian dan penulisan tesis ini tidak mungkin dapat kami selesaikan tanpa pengarahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, khususnya para pembimbing kami. Untuk itu sebagai orang yang beragama, sudah selayaknya bila kami menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

Ketua Yayasan Badan Wakaf Sultan Agung, Drs. H. Chodrin Sulhan SH, dr. H. Mahfuzd Ibawi DSTHT sebagai Rektor UNISSULA, dr. H. Muktasim Billah sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang beserta staf, yang telah memberi izin, kesempatan, dukungan finansial, dan fasilitas kepada kami untuk mengikuti program S-2 di Universitas Diponegoro Semarang.

Pabrik Jamu Sido Muncul Semarang yang telah memberi bantuan dana penelitian, sehingga meringankan beban kami dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini.

Dr. dr. Susilo Wibowo, MS. Med. Sp. And. sebagai pembimbing utama, yang tak pernah lelah memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, dan petunjuk kepada kami

dengan penuh keikhlasan dan kesabaran sehingga penelitian dan penulisan tesis ini dapat diselesaikan.

dr. Tjahjati DM. Sp.PK, sebagai pembimbing yang dengan tulus dan sabar memberikan pengarahan, bimbingan, petunjuk, dorongan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini.

Prof. dr. Noor Pramono, M Med Sc Sp. OG, Prof. Dr. dr. Ign. Riwanto, Sp. BD., dr. Taufiq F. Adi Susilo, SU., dr. Parno Widjojo, Sp. F. sebagai nara sumber dan penguji proposal yang telah banyak memberikan masukan kepada kami, sehingga penelitian ini bisa kami selesaikan.

dr. Siti Fatimah Mu'is, MSc., Dra. Henna Rya, Apt. MEA., Dra. Maesunah Legowo, Apt. MSi. Sebagai nara sumber yang telah memberikan pengarahan dan masukan-masukan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

Rektor Universitas Gadjah Mada yang telah memberi kesempatan dan fasilitas di UPUHP kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. dr. Suharjo Hadisaputro Sp. PD. beserta seluruh staf, kami menyampaikan terima kasih atas kesempatan dan bantuan selama ini.

Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Prof. Dr. dr. Tjahjono, Sp. PA. FIAC. Yang telah memberi kesempatan, petunjuk dan saran yang sangat berharga kepada kami, selama menempuh pendidikan. Kepada seluruh staf pengajar Program Studi Ilmu Biomedik Kesehatan

Reproduksi yang telah banyak memberikan tambahan bekal ilmu kepada kami sehingga mampu menyelesaikan studi. Juga kepada seluruh karyawan Program Studi Biomedis, kami sampaikan terima kasih atas segala bantuan dan pelayanannya.

Pada kesempatan ini pula kami haturkan rasa hormat dan terimakasih kepada ayah saya H. Nasihun (almarhum) dan ibu saya H. Aslamah yang telah membesarkan dan mendidik saya dengan penuh kasih sayang, memberi semangat dan dorongan moril serta do'a restunya, sehingga kami bisa menyelesaikan program S-2 ini.

Akhirnya dengan tulus kami sampaikan terima kasih kepada istriku Nihayah dan keempat anakku Alam, Ali, Arief, dan Amalia yang merupakan sumber motivasi dan kebahagiaan dalam kehidupan kami. Merekalah yang paling banyak menerima penderitaan selama ini. Dari pengorbanan, pengertian, dan do'a merekalah penelitian dan penulisan tesis ini dapat selesai, dan kepada merekalah tesis ini kami persembahkan.

RINGKASAN

Masyarakat, khususnya laki-laki sering menggunakan purwoceng (pur) dan pasak bumi (pas) untuk meningkatkan potensi seksualnya. Sampai sekarang belum diketahui bagaimana mekanisme tanaman tersebut dapat meningkatkan potensi seksual. Agar penggunaan "obat" ini menjadi lebih rasional maka perlu ada penelitian yang mendalam tentang mekanisme kerja ekstrak purwoceng dan pasak bumi terhadap peningkatan kadar hormon testosteron. Peningkatan hormon testosteron secara teoritis dapat melalui stimulasi LH dan FSH lebih dahulu dan/atau melalui konversi sterol menjadi testosteron di jaringan perifer.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post-test only control group design*, Sedangkan analisis statistiknya menggunakan *pooled t test* dan untuk menghitung korelasi antar perlakuan digunakan koefisien korelasi Pearson. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 60 ekor tikus jantan Sprague Dawley berumur 90 hari dan berat badan 300 gram yang diperoleh dari Pusat Pengawasan Obat dan Makanan (PPOM) Departemen Kesehatan Republik Indonesia Jakarta. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok secara random masing-masing 10 ekor tikus 6 kelompok tersebut adalah kelompok yang diberi aquades 2 ml sebagai kontrol (K-0), kelompok yang diberi ekstrak purwoceng 1 ml (K-1), kelompok yang diberi ekstrak purwoceng 2ml (K-2), kelompok yang diberi ekstrak pasak bumi 1 ml (K-3), kelompok yang diberi ekstrak pasak bumi 2 ml (K-4), dan kelompok yang diberi campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi masing-masing 1 ml (K-5). Pemberian perlakuan dilakukan selama 7 hari pada setiap jam 7.00 pagi dengan *acufirm*

(*blunt type needle*). Ekstraksi purwoceng dan pasak bumi menggunakan pelarut metanol 99%. Penelitian ini dimulai tanggal 1 Juni dan berakhir tanggal 25 Juni 1999 di Unit Pengembangan hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta. Pada akhir penelitian dilakukan pengambilan darah dengan tabung mikro hematokrit yang ditusukkan pada sinus orbitalis. Kemudian kadar LH, FSH, dan testosteron diperiksa. Testosteron diperiksa dengan metode Radio Immuno Assay (RIA), sedangkan LH dan FSH diperiksa dengan metode Immuno Radiometric Assay (IRMA) di laboratorium gangguan akibat kurang Iodium (GAKI) FK Universitas Diponegoro (UNDIP) Semarang. Kedua metode ini dipilih karena mempunyai spesifitas dan sensitivitas cukup tinggi.

Hasil penelitian menunjukkan, bahwa ekstrak purwoceng 2ml (K-2) mempunyai efek terhadap peningkatan kadar LH secara bermakna dibanding kontrol (K-0) dengan $P=0.009$, ekstrak purwoceng 1ml (K-1) dengan $P=0.023$, dan campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi (K-5) dengan $P=0.011$. Dibanding pasak bumi 2ml (K-4) peningkatannya tidak bermakna ($P=0.113$). Ekstrak purwoceng 2ml (K-2) tidak meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.235$). Terhadap peningkatan kadar testosteron ekstrak purwoceng 2ml (K-2) meningkat hampir bermakna dibanding kontrol ($P=0.051$). Ekstrak pasak bumi 2ml (K-4) meningkatkan kadar LH, FSH, dan testosteron secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.04$, $P=0.009$, $P=0.031$). Ekstrak pasak bumi 2ml (K-4), meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding ekstrak purwoceng 1ml (K-1) dengan $P=0.014$, dan purwoceng 2ml (K-2) dengan $P=0.012$. Ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi (K-5) meningkatkan kadar LH tidak bermakna dibanding kontrol ($P=0.202$), meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.050$), dan meningkatkan kadar testosteron secara

bermakna dibanding kontrol ($P=0.006$). Peningkatan kadar testosteron diantara perlakuan sendiri tidak bermakna ($P>0.05$).

Korelasi LH dengan testosteron pada seluruh kelompok perlakuan tidak signifikan ($P> 0.05$). Korelasi LH dengan testosteron pada K-0, K-2, dan K-4 menunjukkan korelasi negatif, sedangkan K-1, K-3, K-5 menunjukkan korelasi positif. Dengan persamaan garis $Y = -7.461x + 2.0343$ dapat dihitung selisih antara kadar testosteron yang diharapkan dengan kadar testosteron hasil penelitian pada K-1 – K-5. Dengan demikian dapat diperkirakan besarnya kadar testosteron hasil konversi.

Simpulan dari penelitian ini adalah, ekstrak purwoceng 2ml dan ekstrak pasak bumi 2ml mempunyai efek paling baik terhadap peningkatan kadar LH. Ekstrak purwoceng 1ml, ekstrak akar pasak bumi 1ml, dan campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi, efek peningkatannya terhadap kadar LH rendah. Ekstrak pasak bumi 2ml, mempunyai efek terbaik terhadap peningkatan kadar FSH, kemudian disusul campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi. Ekstrak purwoceng 1ml dan 2ml efektifitas terhadap peningkatan kadar FSH rendah. Campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi mempunyai efek terbaik terhadap peningkatan kadar testosteron. Kemudian diikuti ekstrak pasak bumi 2ml, pasak bumi 1ml, purwoceng 2ml, dan purwoceng 1ml. Peningkatan kadar testosteron ini berasal dari pengaruh rangsangan LH dan hasil konversi sterol di jaringan perifer.

Abstract

Crude extract of *Pimpinella alpina* or local name called as *Purwoceng*(*Pur*) and *Eurycoma longifolia* or *Pasak bumi*(*Pas*) had believed could enhance or restore male sexual potencies. In order to provide scientific consent, specific experimental research had proposed using post-test only control group design and conducted on 1st to 25th of June, 1999.

In this study 90 days male *Sprague Dawley* rats were used as animal models. 60 male rats (obtained from PPOM Department of Ministry of Health, Jakarta) were randomly divided into 6 groups (10 rats each) and treated with *Purwoceng*, *Pasak bumi*, mixture extracts (99% methanol extract using Soxhlet methods), and water. In this protocol, Group 0 (K-0) receive 2 ml of water as a control subject; Group 1(K-1) receive 1 ml of *Pur* extract (2.5% w/v or 25 mg/ml); Group 2 (K-2) receive 2 ml of *Pur* extract (50 mg); Group 3 (K-3) receive 1 ml of *Pas* extract (2.5% w/v or 25 mg/ml); Group 4 (K-4) receive 2 ml of *Pas* extract (50 mg); and Group 5 (K-5) receive mixture of 1 ml *Pur* and 1 ml *Pas* extract, respectively. All rats were individually caged, leaves to adapt environmentally for one week and then treated orally using *Acufirm* (blunt type needle) 23 gauge every 07.00 AM, for 7 days at Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP), Gajah Mada University.

Variables assessed are LH, FSH, and Testosterone concentration, gathered from blood samples obtained by *sinus orbitalis* aspiration at the end of treatment. LH and FSH concentrations were measured using Immuno Radiometric Assay (IRMA), while Testosterone concentration was measured using Radio Immune Assay (RIA) techniques at Laboratory Gangguan Akibat Kurang Iodium (GAKI), Faculty of Medicine,

Diponegoro University. All data were collected, 1 rats (K-3) died due to choke and discarded , while other were analyzed using independent t test (after normal distribution of data were resolved) and Pearson correlation test.

The result of this study showed that compared to those of control subject, 2 ml *Pur* significantly induced increasing LH ($P=0.009$), not significantly increase FSH ($P=0.235$), and weekly and seems almost significantly induced testosterone concentration ($P=0.051$). On the other hand, 2 ml *Pas* extract more significantly induce increasing FSH ($P=0.009$), LH ($P=0.04$), as well as testosterone concentration ($P=0.031$), and the mixture of 1 ml *Pur* and 1 ml *Pas* extract did not induce increasing LH ($P=0.202$), but slightly increase FSH ($P=0.050$) and strongly increase Testosterone concentration ($P=0.006$). 1 ml *Pas* also significantly induce increasing Testosterone concentration ($P=0.035$), but not either FSH ($P=0.059$) nor LH ($P=0.071$). Other groups were not significantly induced increasing concentration of variables measured.

On the induction of increasing LH, there is no significant differences between 2 ml *Pur* extract and 2 ml *Pas* extract ($P=0.113$), while on increasing FSH, 2 ml *Pas* extract is significantly more powerful and significantly produce higher FSH compared to those of 2 ml *Pur* extract ($P=0.012$). Over the Testosterone, the highest concentration was obtained from group receive mixture of 1 ml *Pur* and 1 ml *Pas*. However, the ability to increasing testosterone of the above mixture, 2 ml *Pas*, and 2 ml *Pur* extract were comparable, slightly stronger compared of those group receive 1 ml of *Pur* and 1 ml of *Pas*, but still have no significant differences. It could be concluded that both *Pur* and *Pas* extract induce LH and testosterone concentration, however only *Pas* could induce FSH

while mixture of both will induce higher testosterone concentration possibly by way of compound interaction to produce direct conversion on peripheral tissue.

The possible mechanism involved and suggestion for further research were discussed as well.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
2. Tinjauan Pustaka	6
2. 1. Pimpinella alpina Molk (purwoceng) dan Eurycoma longifolia Jack (pasak bumi) adalah Obat tradisional	6
2.2. Dorongan seksual	19
2.3. Pengaruh testosteron terhadap dorongan seksual	11
2.4. Biosintesis dan Metabolisme testosteron	13
2.5. Pengaturan Sekresi Testosteron, LH, dan FSH	17
3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	20
3.1. Kerangka teori	20
3.2. Kerangka konsep	20
3.3. Hipotesis.....	21

3.4. Asumsi	21
4. METODE PENELITIAN	24
4.1. Rancangan Penelitian.....	24
4.2. Populasi, sampel, dan besar sampel	24
4.3. Variabel Penelitian	25
4.3.1. Kasifikasi variabel	25
4.3.2. Difinisi operasional Variabel	26
4.3.2.1.Variabel bebas	26
4.3.2.2.Variabel Tergantung	26
4.3.2.3.Variabel Pengendali	26
4.4. Bahan Penelitian	26
4.5. Alat Penelitian	27
4.6. Tempat dan Waktu Penelitian	28
4.7. Prosedur Pengumpulan Data	28
4.8. Protokol Penelitian	30
4.9. Analisa Data	32
5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	33
5.1. Kadar LH	33
5.2. Kadar FSH	36
5.3. Kadar Testosteron	39
5.4. Koefisien Korelasi LH – Testosteron	41
6. PEMBAHASAN	47
6.1. Kadar LH	47

6.2. Kadar FSH	49
6.3. Kadar Testosteron	51
6.4. Koefisien Korelasi LH – Testosteron	55
7. SIMPULAN DAN SARAN	57
7.1. Simpulan	57
7.2. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
Lampiran-lampiran	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Rumus bangun Kimia furostanol, stigmasterol, dan sitosterol	8
Gambar 2.2. Biosintesis Testosteron	15
Gambar 5.1. Rerata Kadar LH pada kelompok perlakuan	33
Gambar 5.2. Rerata Kadar FSH pada kelompok perlakuan	36
Gambar 5.3. Rerata Kadar Testosteron pada kelompok perlakuan	39
Gambar 5.4. Korelasi LH dengan Testosteron K-0	43
Gambar 5.5. Korelasi LH dengan Testosteron K-4	43
Gambar 5.6. Korelasi LH dengan Testosteron K-2	44
Gambar 5.7. Korelasi LH dengan Testosteron K-1	44
Gambar 5.8. Korelasi LH dengan Testosteron K-3	45
Gambar 5.9. Korelasi LH dengan Testosteron K-5	45

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Persentase peningkatan rerata kadar LH	34
Tabel 5.2. Hasil analisis Rerata Kadar LH dengan One Tail Pooled t test	35
Tabel 5.3. Persentase Peningkatan Rerata Kadar FSH	35
Tabel 5.4. Hasil Analisis rerata Kadar FSH dengan One Tail Pooled t test	37
Tabel 5.5. Persentase Peningkatan Kadar testosteron	39
Tabel 5.6. Hasil Analisis Rerata Kadar testosteron dengan One Tail Pooled t test	40
Tabel 5.7. Koefisien Korelasi LH – Testosteron	42
Tabel 5.8. Hasil Perhitungan kadar testosteron menurut Persamaan Regresi	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara Penelitian	64
Lampiran 2. Kadar LH Hasil Pemeriksaan Serum tikus	65
Lampiran 3. Perhitungan statistik One Tail Pooled t test Rerata kadar LH	66-80
Lampiran 4. Kadar FSH Hasil Pemeriksaan Serum tikus	81
Lampiran 5. Perhitungan statistik One Tail Pooled t test Rerata kadar FSH	82-96
Lampiran 6. Kadar Testoseron Hasil Pemeriksaan Serum tikus	97
Lampiran 7. Perhitungan statistik One Tail Pooled t test Rerata Kadar Testosteron.	98-112
Lampiran 8. Perhitungan koefisien Korelasi LH dengan Testosteron	113-118
Lampiran 9. Perhitungan Statistik Koefisien Rgresi	119

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang Masalah

Sejak zaman dahulu, bangsa kita dalam memenuhi kebutuhan pengobatan terhadap penyakit yang menimpanya sering menggunakan tumbuh-tumbuhan yang ada di sekitarnya. Penggunaannya sangat sederhana, antara lain bahan tumbuhan setelah dipetik langsung digunakan, atau dengan memproses bahan-bahan tersebut misalnya dengan penggilingan sebelum diseduh dengan air panas. "Obat" dari bahan tumbuhan bisa dalam bentuk tunggal maupun ramuan dan digunakan secara turun temurun.¹ Kondisi krisis moneter yang menimpa bangsa Indonesia saat ini, menyebabkan obat-obat modern menjadi barang yang sangat mahal. Sementara daya beli masyarakat justru makin menurun, maka obat tradisional menjadi salah satu alternatif yang bisa digunakan untuk mempertahankan kesehatan atau mengobati penyakit. Sayangnya sebagian besar obat tradisional belum diketahui mekanisme kerja atau fisiobiologinya, sehingga para klinisi belum bisa menggunakan obat tradisional sebagai pengganti obat modern.

Beberapa bahan obat tradisional yang sering digunakan oleh banyak laki-laki di Indonesia adalah ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi. Tujuan menggunakan ekstrak akar purwoceng maupun pasak bumi tersebut adalah untuk meningkatkan potensi seksual, dan melipatgandakan kejantanan. Peningkatan potensi seksual, dimaksudkan agar lebih kuat tenaga dan kemampuan seksualnya, sehingga sangat dianjurkan untuk laki-laki yang berusia 40 th keatas atau bagi laki-laki yang lemah syahwat. Cara penggunaan pasak bumi ialah dengan merendam sepotong akarnya dalam air, sampai

airnya berwarna coklat kehitam-hitaman kemudian meminumnya. Makin tua warna air rendaman, khasiatnya dianggap makin besar.¹ Tanaman purwoceng digunakan dengan meminum air rebusan dari tanaman tersebut atau tumbukan akarnya, dapat juga diminum sebagai air teh bersama-sama daun purwosodo dan purwojambu. Kebanyakan masyarakat menyatakan bahwa purwoceng lebih cepat terasa dan lebih panas, sedangkan pasak bumi tidak digunakan sebagai afrodisiak oleh sebagian masyarakat tetapi digunakan sebagai tonikum dan obat malaria.^{2,3}

Seorang peneliti mengemukakan bahwa *Pimpinella alpina* Molk suatu tumbuhan yang dikenal dengan nama daerah purwoceng, umumnya dipakai sebagai afrodisiak oleh penduduk.^{4,5} Pemeriksaan fitokimia terhadap ekstrak akar *Pimpinella alpina* Molk menunjukkan adanya kandungan beberapa zat kimia seperti saponin, sterol, sejumlah kecil alkaloid dan oligosakarida. Efek farmakologik ekstrak *Pimpinella alpina* Molk, mempertinggi aktivitas motorik, meningkatkan sensibilitas, mempertinggi tonus otot-otot lurik, merangsang susunan syaraf pusat, dan meningkatkan tingkah laku seksual jantan. Dosis besar ekstrak akar purwoceng dapat menimbulkan kekejangan.

Ang dan kawan-kawan telah membuktikan bahwa ekstrak akar pasak bumi mempunyai efek afrodisiak pada tikus Sprague Dawley.⁶ Ali dan kawan-kawan telah meneliti bahwa ekstrak pasak bumi mampu meningkatkan kadar testosteron pada mencit sampai 479.6%.³ Sementara menurut penelitian Leswara peningkatan efek afrodisiak ekstrak pasak bumi sebanding dengan peningkatan kadar testosteron dalam darah.⁷

Potensi seksual sangat dipengaruhi oleh hormon. Pada laki-laki hormon testosteron adalah hormon yang paling berpengaruh terhadap tingkah laku seksualnya. Para pakar seks mengemukakan bahwa, seseorang akan lebih tanggap terhadap

rangsangan seksual bila kadar testosteron rata-rata dalam tubuhnya cukup tinggi.⁸ Individu dengan konsentrasi testosteron rendah secara kronis, menunjukkan penurunan dorongan seksual dan berkurangnya agresifitas. Sebaliknya pemberian testosteron sering efektif untuk memperbaiki dorongan seksual pria.⁹ Hasil yang sama dikemukakan oleh peneliti lain, bahwa pemberian testosteron pada penderita gagal ereksi karena hipogonadism, dan orchidektomi kedua testisnya, memberi hasil baik^{10,11}

Mengacu pada mekanisme peningkatan seksual pria seperti tersebut di atas, perlu dikaji efek afrodisiak atau potensi seksual yang timbul pada penggunaan purwoceng dan pasak bumi. Peningkatan potensi seks oleh ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi, dipostulasikan sebagai akibat peningkatan kadar testosteron hasil konversi sterol yang terkandung di dalam ekstrak purwoceng dan pasak bumi serta stimulasinya terhadap hipotalamus, hipofisis, dan testis. Mekanisme timbulnya afrodisiak oleh purwoceng dan pasak bumi ini perlu diketahui. Karena dampak penggunaannya mempunyai risiko atau keuntungan yang sama besarnya tergantung bagaimana mekanisme kerjanya. Apabila efek afrodisiak timbul karena konversi sterol menjadi testosteron maka pada gilirannya dapat menimbulkan keadaan yang disebut kastrasi hormonal.¹² Sebaliknya bila efek afrodisiak timbul oleh karena rangsangannya terhadap hipotalamus maka pasak bumi dan purwoceng merupakan "obat" yang sangat bermanfaat untuk terapi penderita infertil karena oligospermia.

Untuk mempelajari kemungkinan titik tangkap kerja ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi dalam mempengaruhi peningkatan perilaku seksual pria perlu dilakukan suatu penelitian yang terarah, berencana dan bertahap pada hewan uji. Hasil penelitian ini

selanjutnya dapat dipakai untuk memberi dasar prakiraan fisiobiologi ekstrak akar pur dan pas dalam meningkatkan kemampuan seksual pria.

Hewan percobaan yang cukup ideal untuk penelitian adalah mencit, tikus putih dan kelinci. Dalam penelitian yang diajukan ini, akan digunakan tikus putih strain Sprague-Dawley, karena lebih besar dari pada mencit, pendewasaan kelaminnya memerlukan waktu relatif singkat yaitu 40 - 60 hari.¹³ Tikus ini juga mempunyai keserupaan nutrisi dengan hewan-hewan besar berlimbung tunggal termasuk manusia.¹⁴

I. 2. Rumusan Masalah

Penelitian ini dirancang untuk menjawab masalah: dimana titik tangkap kerja ekstrak akar *Pimpinella alpina* Molk (purwoceng) dan *Eurycoma longifolia* Jack (pasak bumi) dalam mempengaruhi peningkatan kadar hormon seksual pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley*.

I. 3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

I. 3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui dan mempelajari dimana titik tangkap ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi dalam mempengaruhi peningkatan kadar testosteron. Dicoba untuk mencari apakah melalui rangsangan terhadap hipotalamus, dan/melalui konversi sterol menjadi testosteron pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley*.

I. 3. 2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui apakah peningkatan kadar testosteron melalui sekresi LH, FSH, dan/melalui konversi sterol menjadi testosteron.

I. 4. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diekstrapolasikan pada manusia dan dipakai untuk:

1. memberi dasar fisiobiologi penggunaan ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi dalam peningkatan kadar hormon dan perilaku seksual pria.
2. mengkaji apakah ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi berpengaruh pada produksi testosteron, Luteotropic hormon (LH), dan Folikel stimulating hormon (FSH) pada tikus jantan Sprague-Dawly.
3. Memberi dasar penggunaan ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi sebagai obat pada penderita lemah syahwat.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk) dan pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) adalah tanaman obat tradisional

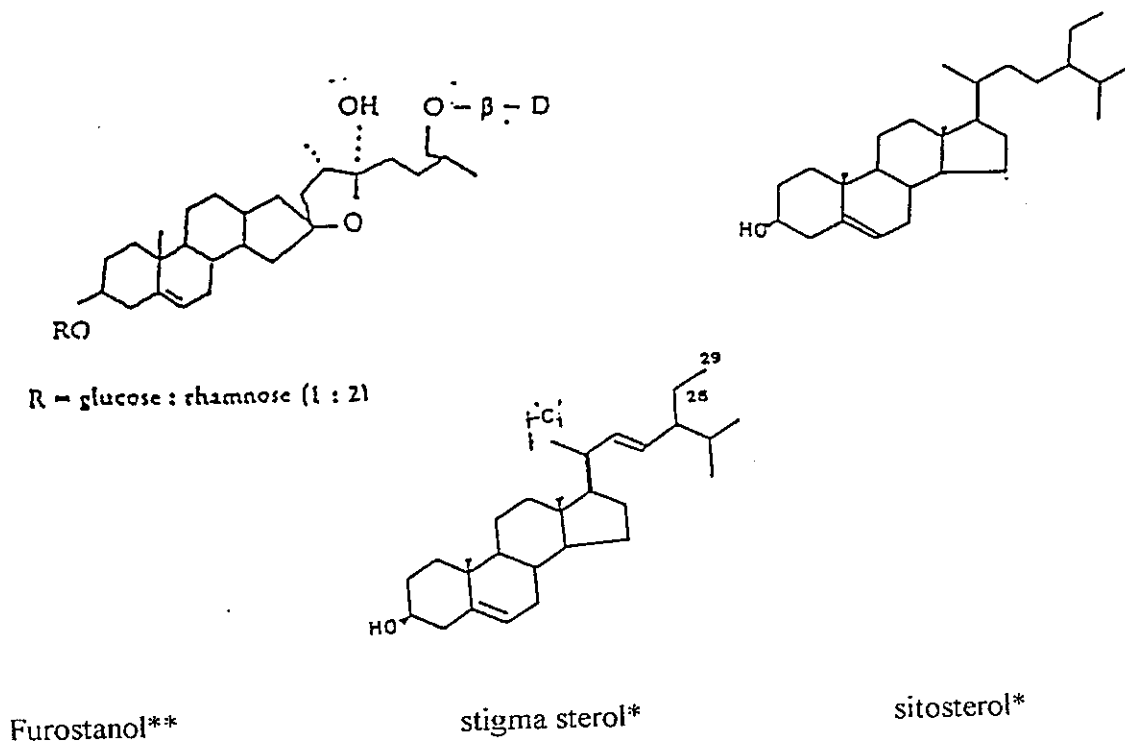
Yang dimaksud dengan tanaman obat adalah tanaman dan tumbuhan yang sebagian atau seluruh bagian organnya digunakan untuk obat tradisional maupun sebagai bahan baku untuk pembuatan obat modern.¹⁵ Purwoceng dan pasak bumi adalah contoh tumbuhan obat tradisional Indonesia. Purwoceng adalah tanaman obat yang tingginya hanya 15 – 50 cm. Di daerah Jawa Tengah disebut purwoceng, terdapat di daerah dataran tinggi Dieng dan lereng gunung Lawu. Di Jawa Barat disebut antanan gunung, tumbuh di gunung Pangrango dan Galunggung. Di Jawa Timur disebut rumput dempo atau suripandak abang, terdapat di pegunungan Iyang dan Tengger. Purwoceng hanya bisa tumbuh pada daerah-daerah tersebut karena banyak mendapat sinar matahari (1800 – 3300 M di atas permukaan laut). Umumnya digunakan oleh penduduk untuk mengobati lemah syahwat atau sebagai afrodisiak.^{2,4,5} Yang dimaksud dengan afrodisiak adalah obat-obatan, makanan, minuman, dan bau-bauan yang dapat menimbulkan atau meningkatkan dorongan seksual.¹⁶

Penelitian Caropeboka pada katak, tikus, dan kera membuktikan bahwa akar purwoceng baik berupa bubuk, dekok maupun ekstrak mempunyai pengaruh meningkatkan eksitabilitas, sensibilitas, dan aktivitas motorik. Pengaruh ini dipostulasikan sebagai akibat rangsangan terhadap korteks serebri. Pemberian purwoceng

dosis besar 250 mg sekali sehari selama 2 hari dapat menimbulkan kekejangan dan kematian setelah 40 jam. Kekejangan ini dipostulasikan karena pengaruh rangsangan kuat mulai dari otak tengah sampai ke medula spinalis. Terlihat disini bahwa akar purwoceng merupakan perangsang susunan syaraf pusat dengan titik tangkap kerja pada medula oblongata. Hal ini diperlihatkan oleh hilangnya kekejangan setelah dilakukan deserebrasi dan dekapitasi medula oblongata katak pada waktu terjadi kekejangan. Efek farmokologik lain ekstrak akar purwoceng adalah meningkatkan tingkah laku seksual jantan berupa peningkatan *mating behavior* dan frekuensi masturbasi. Peningkatan perilaku seksual ini diduga melalui mekanisme hormonal sebagai akibat rangsangan terhadap medula oblongata dan atau oleh sterol yang terkandung dalam akar purwoceng.^{4,5} Pemeriksaan fitokimia ekstrak akar purwoceng mengandung saponin, fitosterol, alkaloid dan oligosakarida⁵

Pasak bumi yang di Minangkabau dikenal sebagai tongke Ali dan di tanah Batak sebagai babi kurus adalah merupakan tumbuhan pantai. Bentuknya indah tingginya \pm 6 meter. Ia banyak tumbuh di hutan Sumatra dan Kalimantan. *Eurycoma longifolia* Jack disebut pasak bumi karena akar tunggangnya berbentuk kerucut, makin ke ujung makin kecil, nampak seperti paku dari kayu atau pasak yang ditancapkan ke bumi. Pasak bumi mengandung saponin, stigma sterol dan sitosterol, sering digunakan sebagai afrodisiak oleh laki-laki yang lemah syahwat dan sebagai tonikum bagi penderita yang lemah karena tidak nafsu makan.¹⁷ Sediaan obat non-hormonal non-sintetik berasal dari ekstrak tumbuhan *tribulus terrestris* L dari Belgia telah digunakan secara luas untuk mengobati disfungsi ereksi. Sediaan tersebut mengandung *Furostanol*, suatu saponin steroid yang terbukti mampu meningkatkan potensi seks dan fertilitas.¹⁸ *Furostanol* dengan

stigmasterol dan sitosterol mempunyai kemiripan rumus kimia dan sifat. Keduanya sama-sama mempunyai gugus OH yang terikat pada atom carbon ke 3 dari inti *siklopentanoprehidrofenanteren*, sehingga mampu mengadakan ikatan dengan oligosakarida. Akibat dari ikatan glikosida yang terbentuk menyebabkan saponin steroid tersebut larut dalam air. Dengan demikian substrat yang diduga sebagai salah satu pemicu timbulnya perilaku seksual setelah penggunaan purwoceng dan pasak bumi, merupakan saponin steroid yang mempunyai satu atau lebih gugus hidroksil(OH), dan tidak mempunyai gugus karbonil atau karboksil(C=O atau COOH).¹⁹ Untuk lebih jelasnya lihat gambar 2.1.



Gambar 2.1. Furostanol, sitosterol, stigma sterol.
Sumber: *Manito,²⁰ **Arsyad.¹⁸

Senyawa-senyawa fitosterol dapat mengalami pelbagai transformasi struktur dalam tumbuhan, terutama pada rantai sampingnya. Senyawa hasil transformasi tersebut

diantaranya adalah saponin steroid. Senyawa saponin steroid tersusun dari suatu aglikon steroid yang terikat pada suatu oligosakarida. Senyawa ini biasa digunakan sebagai bahan dasar industri pada produksi hormon seks, kortikosteroid dan turunan steroid pada umumnya.²⁰

Arzani telah mengemukakan bahwa ramuan tradisional Kalimantan yang biasa digunakan sebagai obat kuat lelaki ternyata mempunyai efek androgenik yang sama dengan efek metiltestosteron. Pernyataan ini disimpulkan dari hasil penelitiannya pada 100 ekor anak ayam jantan jenis *Harco* umur satu hari.¹

Leswara telah meneliti korelasi antara khasiat afrodisiak pasak bumi dengan peningkatan kadar testosteron dalam darah pada 100 ekor anak ayam *Leghorn* umur satu hari. Sampel ini dibagi menjadi sepuluh kelompok terdiri dari satu kelompok kontrol, 7 kelompok standar, dan 2 kelompok perlakuan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar testosteron dalam darah setelah pemberian infus batang dan akar pasak bumi adalah 1,597 mg/ml dan 1,733 mg/ml, yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol yaitu 1,418 mg/ml. Simpulan dari pengamatan ini menunjukkan adanya hubungan antara aktifitas androgenik atau afrodisiak dengan kadar hormon testosteron dalam darah.⁷

Ali telah membuktikan bahwa ekstrak akar pasak bumi mampu meningkatkan testosteron sampai 479.6% pada binatang coba setelah pemberian selama 7 hari intra vena.³

2. 2. Dorongan seksual

Gairah seksual, dorongan seksual, nafsu birahi, nafsu syahwat, atau juga disebut libido seksualis adalah dorongan erotik yang mendahului rangsangan. Mungkin terjadi

rangsangan tanpa mengalami gairah lebih dahulu atau dapat pula memiliki gairah tanpa memanifestasikan perasaan tersebut.²¹ Hal ini berhubungan dengan pusat pengaturan perilaku seksual di dalam otak. Otak adalah organ seksual yang paling besar. Pada otak terdapat dua area terpisah yang paling bertanggungjawab terhadap perasaan seksual manusia yaitu hipotalamus dan kortek serebri, oleh karena itu perasaan seksual kita mula-mula ditimbulkan dalam otak. Hipotalamus adalah merupakan bagian utama dari sistem limbik, yang berfungsi mengatur tingkah laku emosional dan dorongan motivasional, termasuk di dalamnya adalah mengatur kondisi internal tubuh seperti suhu tubuh, osmolalitas cairan tubuh, dan dorongan untuk makan dan minum serta seks. Rangsangan pada beberapa area hipotalamus, khususnya pada sebagian besar hipotalamus anterior dan posterior, akan menimbulkan dorongan seksual atau libido. Sedangkan kortek serebri yang terletak pada bagian depan dari otak kita akan merekam segala informasi yang telah dipelajari, atau dari pengalaman yang didapat. Hal ini akan membantu manusia dalam menentukan bagaimana berfikir, berperasaan, dan berperilaku tentang seks. Di dalam otak bagian ini pula yang menyebabkan manusia lebih sadar akan adanya rangsangan seksual, oleh karena itu korteks serebri disebut sebagai pemberi peradaban pada libido. Kortek serebri mengelola dorongan seksual dengan memproses informasi seksual, membuat keputusan seksual, mengingat kembali memori seksual, mengembangkan fantasi seksual, dan mempertimbangkan resiko seksual. Semua ini akan membentuk sikap mental, perasaan, dan perilaku seksual manusia.¹⁶

2. 3. Pengaruh testosteron terhadap dorongan seksual

Di dunia ini manusia dan hewan akan musnah dari permukaan bumi apabila mereka tidak dibekali dengan naluri seksual demi untuk meneruskan keturunan. Dorongan atau gairah untuk berhubungan seks (sanggama), dapat disamakan dengan keinginan untuk makan (lapar) dan keinginan untuk minum (haus). Apabila lapar dan haus mempunyai arti dalam mempertahankan kelangsungan hidup individu, maka dorongan seksual mempunyai tujuan untuk mempertahankan kelangsungan hidup manusia. Di samping itu hubungan kelamin disertai kenikmatan, yang memuncak pada orgasme. Semua ini merupakan kenyataan biologis, yang mendorong banyak orang untuk melakukan hubungan seksual.

Dorongan seksual pada kenyataannya merupakan hubungan yang kompleks antara rangsangan, motivasi, dan reflek yang tergantung pada interaksi antara syaraf dan hormon. Dalam aktivitas seksual, dorongan seks atau libido mempunyai peran yang sangat penting untuk timbulnya fantasi seks dan kemudian kepuasan seks. Hormon yang paling bertanggung jawab atau paling erat terkait dengan dorongan seksual adalah testosteron. Penurunan testosteron akan menyebabkan berkurangnya akumulasi testosteron pada daerah *preoptic anterior hypothalamus* yang berintegrasi dengan sistim yang mengatur libido yaitu daerah *gyrus rectus*, bagian dorsal dari *thalamus*, *cyngulate gyrus*, *mammillary bodies*, *anterior thalamus*, dan *hipocampus*. Akibatnya daerah yang mengaktifkan metabolisme otak dan mengatur libido menjadi kurang aktif yang diikuti dengan penurunan libido dan perubahan perilaku seksualnya. Sebaliknya tersedianya testosteron yang adekuat menyebabkan daerah-daerah tersebut terakumulasi testosteron

dalam jumlah besar, yang selanjutnya akan meningkatkan metabolisme otak dan meningkatkan libido.²²

Testosteron juga berpengaruh pada peningkatan kemampuan ereksi, karena testosteron secara langsung meningkatkan jumlah *nitric oxide synthase (NOS)* dalam sitosol serabut syaraf *corpus cavernosum* dan pada nervus dorsalis penis, yang menghasilkan *nitric oxide* sebagai mediator ereksi. Peningkatan *nitric oxide* akan merangsang *guanylate cyclase* untuk meningkatkan kadar *cyclic Guanosin Monophosphat (cGMP)*, yang merupakan *second messenger* dan perintah untuk terjadinya relaksasi otot polos *corpus cavernosum* sehingga menyebabkan ereksi. Agar tidak terjadi ereksi yang berkepanjangan, *cGMP* selanjutnya diubah menjadi *guanosin monofosfat (GMP)* oleh enzim *phosphodiesterase* tipe 5 yang juga terdapat pada otot polos korpus kavernosum.^{22,23,24,25}

Seseorang akan lebih tanggap atau responsif terhadap rangsangan seksual apabila mempunyai kadar testosteron rata-rata tinggi dalam tubuhnya,⁸ walaupun perasaan atau keinginan seksual itu muncul dari otak setiap orang, tapi agar dapat mewujudkannya dalam perilaku diperlukan sejumlah minimal hormon testosteron dalam tubuhnya.²⁶ Pendapat yang sama dikemukakan oleh para pakar lain yang menyatakan bahwa individu dengan kadar testosteron rendah secara kronis, karena biosintesisnya yang tidak normal, utamanya bila ditemukan sebelum pubertas menunjukkan pengurangan agresi dan penurunan dorongan seksual.⁹ Peningkatan kadar testosteron saat pubertas merupakan syarat untuk perkembangan libido dan potensi seks yang normal.²⁷ Pemberian testosteron dari luar sering efektif dalam memperbaiki minat seks dan melahirkan perilaku seksual pada hipogonadism,¹⁰ demikian pula dengan para peneliti yang telah membuktikan

bahwa pemberian testosteron pada penderita yang mengalami *orchidectomy* pada kedua testisnya, dapat berdampak pada peningkatan libido dan ereksi.¹¹

Pria dewasa yang dikastrasi gairah seksualnya turun tapi tidak hilang sama sekali. Ereksi dapat tetap terjadi tapi sedikit lebih sukar, sangat jarang terjadi ejakulasi, secara primer karena organ pembentuk semen mengalami degenerasi. Hal ini disebabkan karena fungsi epididimis, prostat, dan vesikula seminalis akan menurun sejalan dengan penurunan konsentrasi hormon testosteron.^{22,28}

2. 4. Biosintesis dan metabolisme testosteron

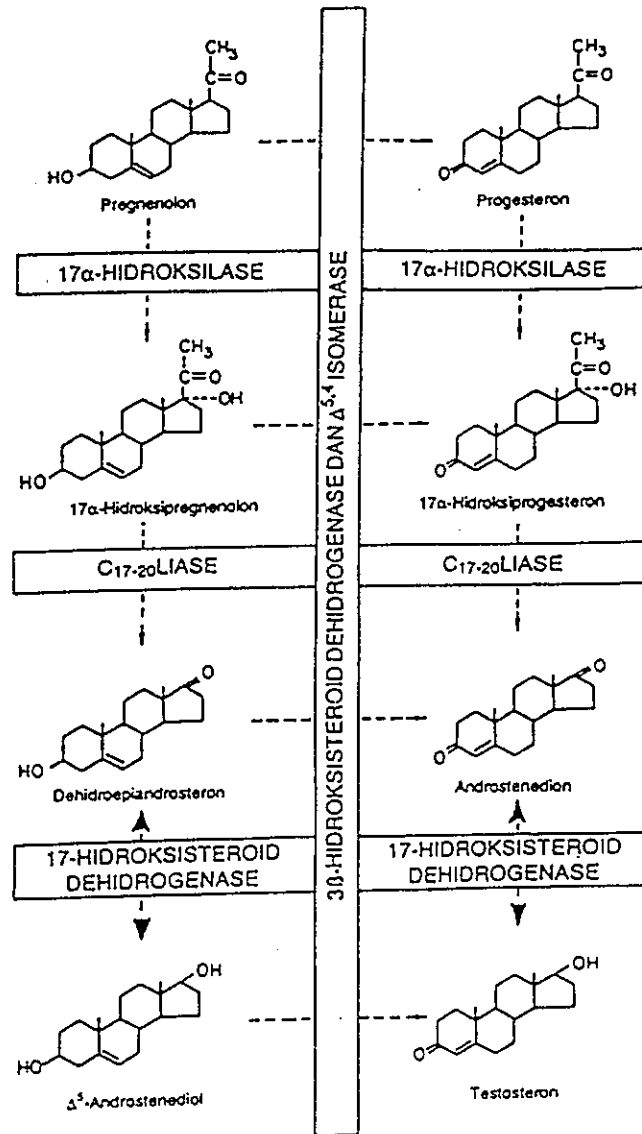
Hormon pada umumnya berasal dari zat prekursor lipid, hasil modifikasi asam amino tirosin dan dari hasil sintesis berbagai protein, baik protein sederhana maupun dalam bentuk kompleks dan glikoprotein. Hormon testosteron 95% disintesis oleh sel interstisial *Leydig* dari kolesterol ester yang tersimpan pada tetes-tetes lemak dalam sel *Leydig*. Sisanya berasal dari adrenal dan konversi prekursor oleh jaringan perifer.²⁹ Rumus kimia sitosterol mirip dengan *furostanol*, sedang *furostanol* mirip dehidroepiandrosteron (DHEA), yang merupakan prekursor testosteron.²⁴ Dengan demikian dapat dipostulasikan bahwa sterol-sterol tersebut dapat dikonversi menjadi testosteron oleh jaringan perifer.

Langkah awal sintesis testosteron dimulai dengan konversi kolesterol menjadi pregnenolon dikatalisis oleh enzim P-450_{scc}, bentuk reaksi ini berupa pemecahan rantai samping yang melibatkan reaksi hidroksilasi berurutan, dimulai pada C22 diikuti C20, kemudian dilanjutkan dengan pemecahan rantai samping hingga menjadi steroid 21 karbon. Reaksi ini merupakan reaksi yang dikendalikan oleh LH. Selanjutnya perubahan

pregnenolon menjadi testosteron memerlukan kerja 5 macam enzim, masing-masing adalah: 3-beta hidroksisteroid dehidrogenase, delta 5,4 isomerase, 17-alfa hidroksilase, C17-20 liase, dan 17-hidroksisteroid dehidrogenase.

Perubahan pregnenolon menjadi 17 alfa-hidroksipregnenolon dikatalisis oleh enzim 17 alfa-hidroksilase, kemudian diikuti perubahan 17 alfa-hidroksipregnenolon menjadi dehidroepiandrosteron, konversi ini dikatalisis oleh enzim C17-20 liase. Dehidroepiandrosteron selanjutnya dikonversi menjadi delta 5 androstenediol oleh enzim 17-hidroksisteroid dehidrogenase, kemudian diubah lagi menjadi testosteron oleh enzim 3beta-hidroksisteroid dehidrogenase dan delta 5,4 isomerase. Lintasan ini disebut lintasan dehidroepiandrosteron atau lintasan delta 5. Lintasan lain adalah dimulai dari konversi pregnenolon menjadi progesteron oleh enzim 3beta hidroksisteroid dehidrogenase dan delta 5,4 isomerase, kemudian diikuti dengan perubahan progesteron menjadi 17alfa-hidroksiprogesteron oleh enzim 17alfa-hidroksilase. 17 alfa-hidroksiprogesteron selanjutnya diubah menjadi androstenedion oleh enzim C17-20 liase, dan terakhir dikonversi menjadi testosteron oleh enzim 17hidroksi steroid dehidrogenase. Lintasan ini dikenal sebagai lintasan progesteron atau lintasan delta 4.

Pada testis manusia lintasan ini nampaknya lebih disukai daripada lintasan delta 5, sementara peneliti lain menyebut lintasan delta 5 lebih dominan daripada lintasan delta 4 pada testis manusia. Terlepas dari kontroversi ini sebetulnya pada tiap-tiap tahap reaksi pada lintasan delta 5 atau lintasan dehidroepiandrosteron dapat dikonversi menjadi lintasan delta 4 atau lintasan progesteron oleh enzim 3-beta hidroksesteroid dehidrogenase dan delta 5,4 isomerase.^{30,31} Untuk lebih jelasnya lihat gambar 2.2.



Gambar 2.2. Biosintesis testosteron
Sumber Granner³⁰

Testosteron yang diproduksi oleh testis dengan kecepatan 4– 9mg/hari selanjutnya ditransport dalam plasma utamanya diikat oleh albumin atau *sex hormone binding globulin* (SHBG) yang diproduksi oleh testis dan hati. Pada laki-laki normal testosteron bebas yang beredar dalam darah hanya 2% sementara itu 44% terikat oleh SHBG dan

54% oleh albumin. Pelepasan testosteron dari protein pengikatnya terjadi dalam kapiler, sebab testosteron dalam bentuk bebas inilah yang dapat berdifusi bebas ke dalam sel target dan mempunyai aktivitas biologis.

Kadar SHBG dalam serum dikontrol oleh hormon. Pada laki-laki dimana organ hipotalamus hipofisis dan testisnya utuh, bila terjadi peningkatan kadar SHBG maka akan menyebabkan penurunan testosteron bebas secara mendadak dan memacu sintesis testosteron sampai kadar normalnya tercapai kembali. Selanjutnya testosteron memasuki lintasan metabolisme, yaitu melalui oksidasi pada posisi 17, metabolisme ini terjadi pada banyak jaringan seperti hati, dan menghasilkan 17 ketosteroid tidak aktif yang dikonyugasikan dengan glukoronida sehingga larut dalam air dan diekresikan ke dalam urin dalam bentuk 17 ketosteroid. Metabolit utama dari 17 ketosteroid adalah androsteron dan etiokolanolon. Lintasan metabolisme lainnya adalah reduksi ikatan rangkap cincin A serta gugus 3-keton, dikatalisis oleh enzim mikrosom 5 alfa reduktase membentuk dehidrotestosteron (DHT) yang mempunyai kekuatan aktivitas biologis 2 kali dibanding testosteron. Organ-organ yang mempunyai enzim 5 alfa reduktase adalah epididimis, vesikula seminalis, prostat, genitalia eksterna, hati, paru, otak, ginjal, area tertentu pada kulit, tulang, dan sel lemak. Aktivitas DHT menjadi hilang setelah mengalami reduksi menjadi 17 ketosteroid dan diekresikan ke dalam urin. Testosteron dengan prosentase yang kecil diubah menjadi estradiol melalui reaksi aromatisasi oleh enzim aromatase yang bergantung pada sitokrom P-450. Enzim ini banyak terdapat pada jaringan nonendokrin seperti: otak, kulit, hati, dan jaringan lemak.^{22,30,31}

2. 5. Pengaturan sekresi testosteon, LH, dan FSH

Konsentrasi fisiologis hormon di dalam darah dipertahankan oleh sejumlah mekanisme keseimbangan antara kelenjar penghasil hormon dan jaringan yang menjadi sasaran. Mekanisme untuk mempertahankan keseimbangan konsentrasi hormon testosteron, LH, dan FSH di dalam darah ini diatur atau diregulasi oleh sistem neuro endokrin.

Ada tiga organ yang berperan aktif dalam regulasi ini yaitu, hipotalamus, hipofisis anterior, dan sel Leidig testis. Neuron-neuron hipotalamus yang berakhir pada eminensia mediana dekat dengan infundibulum mengatur sintesis dan sekresi kelenjar hipofisis anterior dengan cara mengeluarkan hormon pelepas gonadotropin. *Gonadotropin releasing hormon (GnRH)* adalah suatu peptida yang terdiri dari 10 asam amino yang selanjutnya ditransport melalui sistem pembuluh darah portal yang bersifat sirkuler dan menghubungkan eminensia mediana dengan kelenjar hipofisis anterior. Hormon GnRH tersebut dilepas secara pulsatil, yaitu selama beberapa menit tiap satu sampai tiga jam. Dengan demikian sel-sel sasaran dalam hipofisis akan bereaksi dengan GnRH secara pulsatil pula. Intensitas perangsangan hormon ini ditentukan oleh frekuensi pulsatilnya, amplitudo denyutannya, dan jumlah sekresinya tiap pulsasi.^{22,28}

Akibat rangsangan dari GnRH tersebut maka kelenjar hipofisis anterior akan mensintesis dan mensekresi hormon glikoprotein LH dan FSH ke dalam sirkulasi. Terdapat perbedaan respon antara LH dan FSH, sekresi LH hampir selalu mengikuti pelepasan GnRH secara pulsatil, sementara sekresi FSH hanya sedikit mengikuti fluktuasi sekresi GnRH. Selanjutnya LH akan merangsang sel-sel interstisiel Leidig sebagai sel targetnya untuk mensekresi testosteron dengan cara mengadakan ikatan

dengan reseptor protein spesifik membran. Meskipun FSH nampak lambat dalam merespon sekresi GnRH, dan lebih berperan dalam proses spermatogenesis, namun yang tidak kalah pentingnya adalah fungsi FSH dalam meningkatkan jumlah reseptor LH pada sel Leydig.^{9,12} Komplek reseptor-hormon ini selanjutnya mengaktifkan enzim adenilat siklase untuk mengubah adenosin tri phosphat (ATP) menjadi cyclic adenosin mono phosphat (cAMP) dan membentuk juga messenger lain yang berakhir dengan sekresi testosteron.³²

Kadar testosteron yang tinggi dalam peredaran darah perifer akan menimbulkan umpan balik negatif sehingga menurunkan sintesis dan sekresi GnRH dari hipotalamus. Keadaan ini selanjutnya akan menurunkan sekresi LH oleh hipofisis anterior, dan penurunan LH mengakibatkan berkurangnya sintesis dan sekresi testosteron oleh sel Leydig testis. Mekanisme ini disebut umpan balik negatif lengkung panjang. Sebaliknya bila konsentrasi testosteron dalam darah perifer rendah akan memacu sintesis dan sekresi GnRH oleh hipotalamus. GnRH kemudian memacu hipofisis untuk mensekresi LH, yang selanjutnya merangsang sekresi testosteron oleh sel *Leydig*.

Testosteron juga mempunyai efek umpan balik negatif yang lemah pada kelenjar hipofisis anterior, sebagai penguat terhadap umpan balik hipofisis anterior terhadap hipotalamus. Umpan balik ini secara khusus menghentikan sintesis dan sekresi LH dan selanjutnya akan menurunkan pula sekresi testosteron. Mekanisme ini disebut mekanisme umpan balik negatif lengkung pendek. Sebagai tambahan perlu diketahui bahwa testosteron yang dapat menimbulkan efek umpan balik ini adalah testosteron bebas.^{32,33}

FSH lebih berperan pada spermatogenesis. Sekresinya sangat dipengaruhi oleh aktivitas tubulus seminiferus. Pada saat tubulus seminiferus gagal menghasilkan

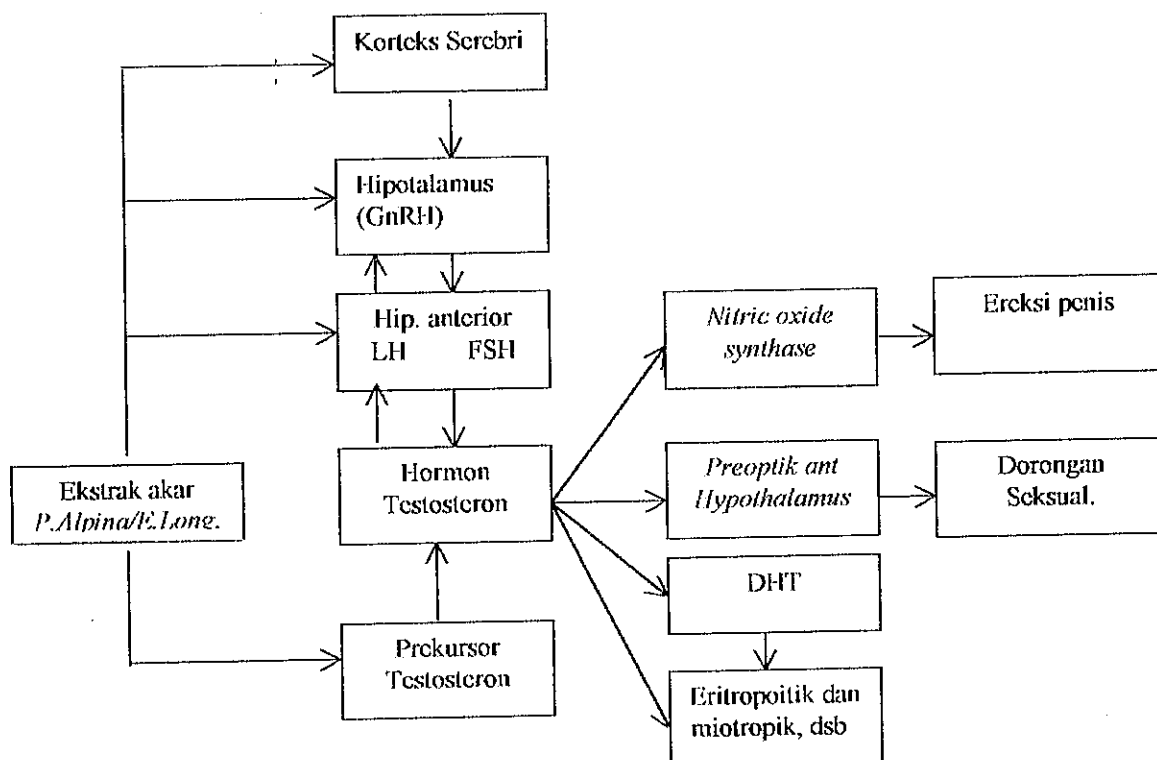
spermatozoa, sekresi FSH oleh hipofisis anterior meningkat dengan nyata. Sebaliknya bila spermatogenesis terlalu cepat, sekresi FSH berkurang. Efek umpan balik negatif pada hipofisis anterior ini dilakukan oleh inhibin. Inhibin mempunyai efek langsung yang kuat terhadap hipofisis anterior dalam menghambat sekresi FSH, dan suatu efek yang ringan terhadap hipotalamus dalam menghambat sekresi GnRH. Penurunan inhibin akibat rusaknya tubulus seminiferus menyebabkan peningkatan sekresi FSH.²⁸

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3. 1. Kerangka teori

Dari tinjauan kepustakaan seperti telah disebutkan di atas, maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut:



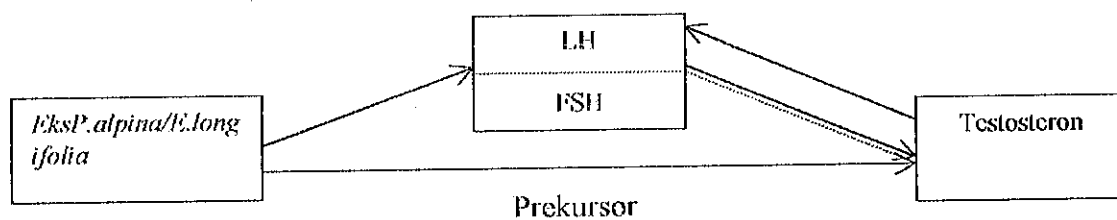
3. 2. Kerangka konsep

Dari kerangka teori tersebut, maka kerangka konsep dapat disusun sebagai berikut:

Ekstrak purwoceng, dan pasak bumi akan meningkatkan dorongan seksual dengan cara menstimulasi hipotalamus untuk mensekresi GnRH. GnRH merangsang sekresi LH dan

FSH. Kedua hormon tersebut masuk dalam peredaran darah sistemik, setelah sampai di dalam testis LH berikatan dengan reseptor protein spesifik dan merangsang sintesis hormon testosteron. Sedangkan FSH berperan dalam menambah jumlah reseptor protein sel Leydig sehingga sensitifitasnya meningkat.

Kemungkinan lain adalah terjadinya konversi sterol dari ekstrak purwoceng dan pasak bumi menjadi testosteron di dalam jaringan perifer, yang kemudian memacu timbulnya dorongan seksual.



3. 3. Hipotesis

3. 3. 1. Asumsi.

Untuk menyusun hipotesis penelitian ini, sebelumnya perlu diajukan beberapa premis sebagai berikut:

1. Testosteron yang dihasilkan oleh sel *Leydig* testis mempunyai peran yang sangat penting terhadap dorongan seksual.
2. Ekstrak purwoceng mengandung saponin steroid, alkaloid, dan oligosakarida. Saponin steroid secara biokimiawi berpotensi untuk dikonversi menjadi testosteron, selain itu ekstrak purwoceng mempunyai efek rangsangan terhadap susunan syaraf pusat.

3. Ekstrak pasak bumi mengandung saponinsteroid yang berpotensi untuk dikonversi menjadi testosteron.
4. Ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi meningkatkan perilaku seksual.
5. Biosintesis dan sekresi testosteron oleh sel *Leydig* testis diregulasi oleh organ-organ hipotalamus, hipofisis anterior, dan testis.

Dari premis-premis tersebut dapat diasumsikan, bahwa pemberian ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi dapat meningkatkan kadar testosteron plasma melalui rangsangan terhadap hipotalamus, hipofisis anterior, testis, dan/melalui konversi sterol menjadi testosteron oleh jaringan perifer.

Berdasarkan asumsi yang telah diuraikan di atas, dan dengan adanya kelompok kontrol yang diberi aquades, maka dapat disusun suatu hipotesis sebagai berikut:

1. Kadar LH

- a. Kadar LH di dalam darah pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi dari pada kontrol
- b. Kadar LH di dalam darah pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol
- c. Kadar LH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol.
- d. Kadar LH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada ekstrak purwoceng
- e. Kadar LH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada ekstrakpasak bumi

2. Kadar FSH.

- a. Kadar FSH di dalam darah pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi dari pada kontrol.
- b. Kadar FSH di dalam darah pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol.
- c. Kadar FSH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol.
- d. Kadar FSH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak purwoceng
- e. Kadar FSH di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak pasak bumi.

3. Kadar testosteron

- a. Kadar testosteron di dalam darah pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi dari pada kontrol.
- b. Kadar testosteron di dalam darah pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol.
- c. Kadar testosteron di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol.
- d. Kadar testosteron di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada purwoceng
- e. Kadar testosteron di dalam darah pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak pasak bumi.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4. 1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, karena kelompok perlakuannya diberi ekstrak purwoceng dan pasak bumi, sedangkan faktor-faktor luar yang berpengaruh terhadap organ regulasi hipotalamus, hipofisis dan testis dikendalikan. Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental *Posttest only control group design*.

4. 2. Populasi, sampel, dan besar sampel

Dalam penelitian ini digunakan populasi tikus putih jantan strain Sprague-Dawly, sebanyak 60 ekor, yang diperoleh dari Pusat Pengawasan Obat dan Makanan (PPOM), Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Dep. Kesehatan RI Jakarta.

Besar sampel ini ditetapkan dengan menggunakan rumus: $(t - 1)(n - 1) \geq 15$.³⁴ $t =$ jumlah perlakuan, $n =$ jumlah sampel. $\rightarrow 6 - 1(n - 1) \geq 15$, $\rightarrow 5(n - 1) \geq 15 \rightarrow n - 1 \geq 3 \rightarrow n \geq 4$.

Untuk menjaga agar tingkat representativitasnya tinggi, maka jumlah sampelnya diperbesar menjadi 10/kelompok.

Kriteria inklusi:

1. Tikus jantan sehat
2. Umur tikus 90 hari
3. Berat badan rata-rata 300gram

Kriteria eksklusi:

1. Tikus mati
2. Tikus sakit

4.3. Variable Penelitian

4.3.1. Klasifikasi variabel

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah:

1. ekstrak akar purwoceng
2. ekstrak akar pasak bumi

variable tergantungnya adalah kadar:

1. Hormon testosteron
2. LH
3. FSH

variabel pengendalinya adalah:

1. jenis tikus
2. umur tikus
3. Berat badan tikus
4. Kesehatan tikus
5. perawatan tikus
6. lingkungan dan sanitasi kandang

4. 3. 2. Definisi operasional variabel

4. 3. 2. 1. Variabel bebas

1. Ekstrak purwoceng: bahan hasil ekstraksi tanaman purwoceng dengan menggunakan metode Soxhlet, kadar 25mg/ml (lampiran 1)
2. Ekstrak akar pasak bumi: bahan hasil ekstraksi akar pasak bumi dengan menggunakan metode Soxhlet, kadar 25mg/ml (lampiran 1)

4. 3. 2. 2. Variabel tergantung

1. Kadar hormon testosteron: dalam ng/dl serum
2. Kadar LH: dalam mIU/ml LH serum.
3. Kadar FSH: dalam mIU/ml FSH serum.

4. 3. 2. 3. Variabel pengendali

1. Jenis binatang coba: tikus putih strain Sprage-Dawley
2. Umur binatang coba: 90 hari dengan berat rata-rata 300 gram.
3. Perawatan: memberi makan tikus dengan ransum yang biasa diberikan sebanyak 15 – 20 gram/hari dan memberi minum dengan aquades sebanyak 24 – 35 cm³/hari.
4. Lingkungan dan sanitasi kandang: tikus ditempatkan dalam kandang secara sendiri-sendiri dengan suhu lingkungan antara 21 – 24⁰C. Kandang dibersihkan dari kotoran tikus sekali sehari.

4. 4. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan adalah:

1. Tanaman purwoceng yang diperoleh dari desa Sikunang Dieng Wonosobo
2. Pasak bumi yang diperoleh dari Kalimantan

3. Tikus strain Sprague-Dawley umur 90 hari dengan berat rata-rata 300 gram sebanyak 60 ekor dan ransumnya berasal dari unit pengembangan hewan percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta.

Bahan kimia yang digunakan adalah metanol 99%, reagen total testosteron-Radio Immuno Assay (RIA), LH,FSH-Immuno Radiometric Assay (IRMA), yang terdiri dari ^{125}I total testosteron, LH, dan FSH antibodi, kalibrator total testosteron, LH, dan FSH, dan *buffered wash solution*.

4. 5. Alat penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah:

1. Timbangan elektrik (AND^R) untuk menimbang berat tikus
2. Timbangan (Kern^R) untuk menimbang bahan ekstraksi
3. Oven (WTB Binder^R) untuk mengeringkan bahan ekstraksi.
4. Ekstraktor Soxhlet terdiri dari labu (*flask*), tabung ekstraksi (*Porous Thimble*), kondensor, tabung samping, tabung siphon, tutup poreus, dan penangas air.
5. *Rotary evaporator* (Buchi^R) untuk menguapkan pelarut ekstraksi.
6. Lemari pendingin untuk menyimpan ekstrak akar purwoceng dan pasak bumi
7. *Acufirm (blunt type needle)* untuk memasukkan larutan ekstrak ke mulut tikus.
8. Instrumen RIA/LH IRMA/FSH IRMA yang terdiri dari:
 - a. Tabung reaksi *polysterene* yang masing-masing dilapisi antibodi hormon testosteron, LH, dan FSH.
 - b. Rak pengocok (*rack shaker*) (Kottermann 4020^R)
 - c. *Waterbath*

- d. *Foam decanting rack*
- e. *Gamma counter* (Nucleus^R)
- f. Mikro pipet 50 μ L dan 1.0 mL (Ependorf^R)
- g. Sentrifuge (Hettich^R) dengan kecepatan 3000 rpm

4. 6. Tempat dan waktu penelitian

Ekstraksi akar purwoceng dan pasak bumi dilakukan di laboratorium kimia FMIPA Undip Tembalang. Pemberian ekstrak dilakukan di unit pengembangan hewan percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta, pemeriksaan hormon testosteron, LH, dan FSH dilakukan di laboratorium gangguan akibat kurang Iodium (GAKI) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (UNDIP) Semarang. Pelaksanaan penelitian ini memerlukan waktu 4 minggu, dimulai pada tgl. 1 Juni 1999 sampai tgl. 25 Juni 1999. Dengan jadwal sbb:

Tgl. 1 - 5 Juni persiapan

Tgl. 6 - 11 Juni adaptasi tikus di dalam kandangnya

Tgl. 12 - 18 Juni pemberian perlakuan

Tgl. 19 - 25 pengambilan darah dan pemeriksaan darah

4. 7. Prosedur pengumpulan data

1. Mengambil darah sebanyak 2 ml dengan tabung mikrohematokrit dari sinus orbitalis, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
2. Tabung reaksi tersebut kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm untuk memisahkan serum dan sel-sel darahnya.

3. Disiapkan 4 tabung *polystyrene A (plain)* untuk *total count* dan *Non specific binding* (NSB). Disiapkan 12 tabung (*antibody coated*) untuk standar 0, 20, 100, 400, 800, 1600 ng/dl. Disiapkan tabung sebanyak serum kontrol dan sampel.
4. Dipipetkan 50 uL standar 0 ke dalam tabung A dan NSB. Selanjutnya dimasukkan standar, larutan kontrol, dan sampel sebanyak 50 uL ke dalam masing-masing tabung.
5. Ditambahkan 1 mL testosteron yang berlabel ^{125}I ke dalam semua tabung, kemudian divortex.
6. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 jam.
7. Dilakukan dekantasi dengan menggunakan *foam rack* dan biarkan pada posisi terbalik di atas kertas tisu selama 3 menit, dan bersihkan sisa larutan pada dinding tabung dengan kertas hisap.
8. Dilakukan penghitungan masing-masing tabung dengan *Gamma counter* selama 1 menit. (untuk hormon testosteron).³⁵

Untuk prosedur pengumpulan data LH dan FSH adalah sebagai berikut:

1. Disiapkan 16 tabung (*antibody coated*). Tabung A (duplikat) untuk NSB, sedangkan tabung H (duplikat) untuk *maximum binding*. Siapkan tabung sebanyak serum kontrol dan sampel.
2. Ditambahkan 100 uL ^{125}I LH/FSH antibodi ke dalam semua tabung.
3. Digoyang selama 1 jam dengan menggunakan *rack shaker*.
4. Dilakukan dekantasi untuk membuang larutan, kemudian tambahkan 2 mL larutan bufer pencuci dan biarkan selama 2 menit. Lakukan dekantasi dan ulangi pencucian ini 1 kali lagi. Dekantasi dilakukan dengan *foam rack* selama 3 menit, sisa larutan dibersihkan dengan kertas hisap.

5. Dilakukan penghitungan dengan *gamma counter* selama satu menit.^{36,37}

Sensitifitas: Metode RIA ini mampu mendeteksi testosteron dengan kadar minimal 4ng/dL (0,14 nmol/L), FSH dengan kadar minimal 0,06 mIU/mL, dan LH dengan kadar minimal 0,15 mIU/mL.^{35,36,37}

5. 8. Protokol Penelitian.

Tanaman purwoceng dan akar pasak bumi setelah dibersihkan, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari selama beberapa hari. Setelah kering, kemudian dipotong kecil-kecil. Sebelum diekstraksi ditimbang dahulu, kemudian dilakukan ekstraksi dengan ekstraktor Soxhlet dengan pelarut metanol 99%. Larutan ekstraksi dimasukkan dalam *Rotary evaporator* kemudian dipanaskan pada suhu 35⁰C selama satu jam hingga ekstrak menjadi kering. Sebelum dilarutkan, ekstrak dipanaskan dalam oven pada suhu 50⁰C selama 2 hari kemudian dibuat larutan 2.5% (25mg/ml). Dosis 25mg/ml ditentukan berdasarkan hasil penelitian Caropeboka pada kera. Pemberian ekstrak purwoceng pada kera dengan dosis 75mg/kg ternyata efektif meningkatkan dorongan seksual. Berat rata-rata tikus 300gr, dengan demikian dosis yang diperlukan adalah $75\text{mg} / 3.3 = 22.7\text{mg}$ (25mg). Sebelum digunakan ekstrak disimpan di tempat dingin.

Hewan percobaan yang terdiri 60 ekor tikus jantan, umur 90 hari dengan berat rata-rata 300 gram dibagi menjadi 6 kelompok secara acak. Tiap-tiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Setiap tikus dimasukkan ke dalam kandang individual menurut kelompoknya. Kelompok-kelompok tersebut adalah:

1. Aqudes 2 sebagai kontrol (K-0)
2. Purwoceng 1 (K-1)

3. Purwoceng 2 (K-2)
4. Pasak bumi 1 (K-3)
5. Pasak bumi 2 (K-4)
6. Campuran purwoceng dengan pasak bumi masing-masing 1ml (K-5).

Selanjutnya tikus dibiarkan di dalam kandang selama satu minggu untuk menyesuaikan dengan kondisi lingkungan. Makanan yang diberikan adalah makanan tikus sehari-hari yang didapat dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada (UGM), dan minumannya air dari Perusahaan Daerah Air minum (PDAM) secara ad libitum. Setelah penyesuaian selama satu minggu selanjutnya,

Pada K-0 diberi aquades 2 ml

Pada K-1 diberi larutan ekstrak purwoceng 1ml (25mg),

Pada K-2 diberi larutan ekstrak purwoceng 2ml (50mg).

Pada K-3 diberi larutan ekstrak akar pasak bumi 1ml (25mg).

Pada K-4 diberi larutan ekstrak akar pasak bumi 2ml (50mg)

Pada K-5 diberi campuran larutan ekstrak purwoceng-pasak masing-masing 1ml (25mg)

Semua pemberian tersebut dilakukan dengan *Acufirm (blunt type needle)*, melalui mulut tiap jam 7 pagi selama 7 hari berturut-turut. Pada akhir perlakuan tiap-tiap tikus diambil darahnya, masing-masing 2 ml melalui sinus orbitalis, untuk diperiksa kadar testosteron, LH, dan FSH.

4. 9. Analisa Data.

Semua hasil pemeriksaan dan penghitungan dicatat, dikelompokkan kemudian dianalisis. Pertama dilakukan dahulu pengujian normalitas data dengan normal *distribution goodness of fit*. Bila diperoleh data dengan distribusi normal, maka dilakukan analisis statistik parametrik *Pooled t test* untuk membedakan rerata masing-masing kelompok perlakuan dengan rerata kelompok kontrol, dan rerata antar kelompok perlakuan. Sebaliknya bila uji normalitas data tidak menunjukkan distribusi normal maka analisis statistiknya menggunakan uji statistik nonparametrik *Mann Withney test*. Untuk menentukan korelasi antara LH dengan testosteron digunakan koefisien korelasi dari Pearson atau koefisien korelasi dari Spearman bila distribusi datanya tidak normal. Dalam penelitian ini derajat kemaknaan ditetapkan $P \leq 0,05$.

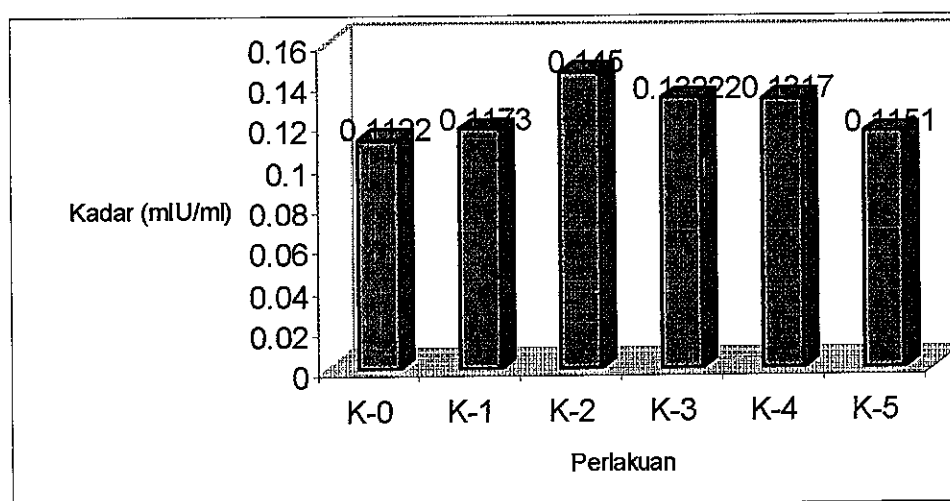
BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel yang semula 60, tinggal 59 karena satu tikus pada kelompok 3 (K-3) mati. Kematian ini karena tersedak ketika memasukkan ekstrak ke mulut tikus. Setelah data terkumpul dan disusun distribusinya, kemudian dilakukan uji normalitas distribusi, dengan menggunakan analisis *Kolmogorov Smirnov*. Dari analisis ini diperoleh hasil, bahwa distribusi dari seluruh kelompok menunjukkan distribusi normal pada *confidence level 0.95* ($P > 0,05$).

5. 1. Kadar LH

Setelah pemberian perlakuan selama tujuh hari, kemudian diperiksa kadar LH dengan menggunakan metode Immuno Radiometric assay (IRMA), maka diperoleh hasil sebagaimana terlihat pada lampiran 2. Rerata kadar LH kelompok perlakuan (K-1 – K-5) lebih tinggi dari pada kelompok kontrol (K-0) lihat gambar 5.1.



Gambar 5.1. Rerata kadar LH pada kelompok perlakuan.

Persentase peningkatan rerata kadar LH terendah 2.5% dan tertinggi 29.2 % (tabel 5.1).

Tabel 5. 1. Persentase peningkatan rerata kadar LH.

Perlakuan	Rerata kadar LH	Delta*	% Peningkatan LH
K-0	0.11220 \pm 0.2818	-	-
K-1	0,11730 \pm 0.2943	0.0051	4.5
K-2	0,14500 \pm 0.02850	0.0328	29.2
K-3	0,13222 \pm 0.02852	0.0200	17.8
K-4	0.13170 \pm 0.01767	0.0195	17.3
K-5	0.11510 \pm 0.02491	0.0029	2.5

*Selisih rerata kadar LH

Rerata kadar LH tertinggi terdapat pada K-2. Hasil analisis statistik dengan *pooled t test* menunjukkan, bahwa rerata kadar LH pada K-2 lebih tinggi secara bermakna bila dibanding dengan K-0 (P=0.0095), K-5 (P=0.011), dan K-1 (P=0,023). K-2 dibanding dengan K-3 dan K-4 meningkat tidak bermakna (P=1715) dan (P=0.113). K-4 meningkat secara bermakna dibanding K-0 (P=0.04), sedang K-4 dengan K-5 meningkat tidak bermakna (P=0.0515). K-3 meningkat tidak bermakna dibanding K-0 (P=0.0715), K-1 (P=0.139) dan K-5 (P=0.09). K-5 meningkat tidak bermakna dibanding K-0 (P=0.405) lihat tabel tabel 5.2.

Tabel 5.2. Hasil analisis rerata kadar LH antar perlakuan dengan *One tail Pooled t test*.³⁸

No	Variabel	Pooled t test	
		T	P
1	K-1 >> K-0	0.40	0.348
2	K-2 >> K-0	2.59	0.009*
3	K-3 >> K-0	1.54	0.071
4	K-4 >> K-0	1.85	0.04*
5	K-5 >> K-0	0.24	0.202
6	K-1 >> K-5	0.18	0.429
7	K-2 >> K-5	2.50	0.011*
8	K-3 >> K-5	1.40	0.09
9	K-4 >> K-5	1.72	0.051
10	K-1 >> K-3	-1.12	0.139
11	K-1 >> K-4	-1.33	0.100
12	K-2 >> K-3	0.98	0.171
13	K-2 >> K-4	1.25	0.113
14	K-1 >> K-2	-2.14	0.023*
15	K-3 >> K-4	0.05	0.481

* Lebih tinggi bermakana.

Perhitungan statistik dari tabel ini dapat dilihat pada lampiran 3.

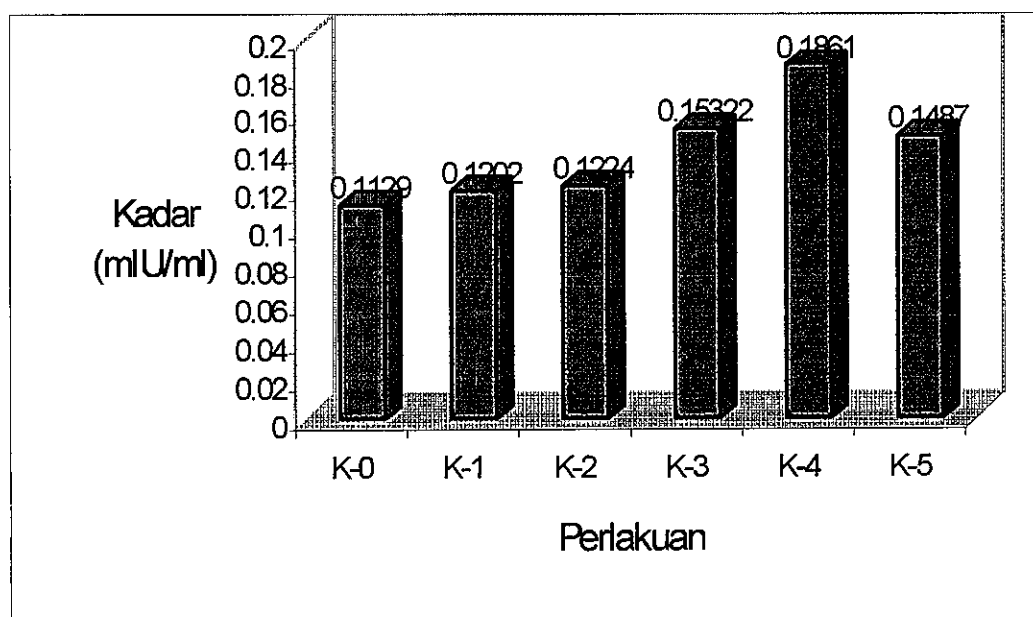
Dari hasil analisis statistik tersebut di atas maka dapat disebutkan bahwa ekstrak purwoceng 2 ml (50mg) dan ekstrak akar pasak bumi 2 ml (50mg) mempunyai efek paling baik terhadap peningkatan kadar LH serum binatang coba. Ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi 25mg serta ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi efek peningkatannya terhadap kadar LH rendah. Dengan demikian hipotesis yang menyatakan:

1. a. Kadar LH pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi daripada kontrol, $P = 0.0095$ ($P < 0.05$), maka hipotesis terbukti
- b. Kadar LH pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol, $P = 0.04$ ($P < 0.05$), maka hipotesis terbukti
- c. Kadar LH pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol, $P = 0.405$ ($P > 0.05$), hipotesis tidak terbukti

- d. Kadar LH pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak purwoceng, kenyataannya ekstrak purwoceng lebih tinggi dengan $P = 0.011$ ($P < 0.05$), maka hipotesis tak terbukti
- e. Kadar LH pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak pasak bumi, kenyataannya ekstrak pasak bumi lebih tinggi $P=0.051$, maka hipotesis ditolak

5. 2. Kadar FSH

Setelah pemberian perlakuan selama 7 hari, kemudian diperiksa dengan metode *Immuno radiometric assay* (IRMA) didapatkan hasil kadar FSH seperti tercantum pada lampiran 4. Rerata kadar FSH pada seluruh kelompok perlakuan (K-1 – K-5) lebih tinggi dibanding kontrol (K-0) lihat gambar 5.2.



Gambar 5.2. Rerata kadar FSH kelompok perlakuan.

Persentase peningkatan kadar FSH terendah 6.5% dan tertinggi 64.8% (tabel 5.3).

Tabel 5. 3. Persentase peningkatan rerata kadar FSH.

Kelompok perlakuan	Rerata kadar FSH	Delta*	% peningkatan FSH
K-0	0,11290 ± 0.01970	-	-
K-1	0,12020 ± 0.01736	0.0073	6.5
K-2	0,12240 ± 0.03550	0.0095	8.4
K-3	0,15322 ± 0.06780	0.0403	35.7
K-4	0,18610 ± 0.07867	0.0732	64.8
K-5	0,14870 ± 0.05954	0.0358	31.7

* selisih rerata kadar FSH perlakuan dengan kontrol

Rerata kadar FSH tertinggi terdapat pada K-4. Hasil analisis statistik dengan *pooled t test* menunjukkan bahwa rerata kadar FSH pada K-4 lebih tinggi secara bermakna dibanding K-0 ($P=0.009$), K-2 ($P=0.012$), dan K-1 ($P=0.014$). Dibanding K-3 ($P=0.173$) dan K-5 ($P=0.123$) dengan demikian peningkatannya tidak bermakna. K-5 lebih tinggi secara bermakna dibanding K-0 ($P=0.50$). K-3 meningkat tidak bermakna dibanding K-0 ($P = 0.059$). K-1 dan K-2 dibanding dengan K-0 meningkat tidak bermakna ($P=0.196$) dan ($P=0.235$) lihat tabel 5.4.

Tabel 5.4. Hasil analisis rerata kadar FSH antar perlakuan dengan *One tail Pooled t test*.³⁷

No	Variabel	Pooled t test	
		T	P
1	K-1 >< K-0	0.88	0.196
2	K-2 >< K-0	0.74	0.235
3	K-3 >< K-0	1.72	0.059
4	K-4 >< K-0	2.85	0.009*
5	K-5 >< K-0	1.81	0.050*
6	K-1 >< K-5	-1,45	0.088
7	K-2 >< K-5	-1.20	0.125
8	K-3 >< K-5	0.15	0.439
9	K-4 >< K-5	1.20	0.123
10	K-1 >< K-3	-1.42	0.095
11	K-1 >< K-4	-2.59	0.014*
12	K-2 >< K-3	-1.26	0.112
13	K-2 >< K-4	-2.33	0.012*
14	K-1 >< K-2	-0.18	0.431
15	K-3 >< K-4	-0.97	0.173

* Lebih tinggi bermakna

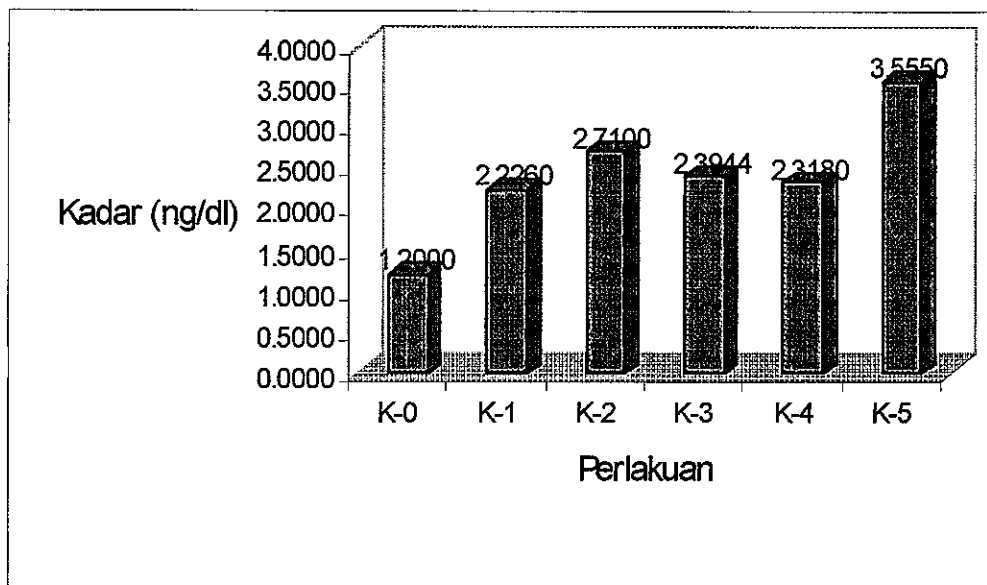
Perhitungan statistiknya dapat dilihat pada lampiran 5.

Dari hasil analisis statistik tersebut di atas, maka dapat dikatakan bahwa ekstrak pasak bumi 2 ml (50mg) mempunyai efek terbaik terhadap peningkatan kadar FSH, kemudian disusul campuran ekstrak purwoceng-pasak bumi masing-masing 1 ml (25mg). Ekstrak purwoceng 1 ml (25mg) dan 2 ml (50mg) efektifitas terhadap peningkatan kadar FSH rendah. Dengan demikian hipotesis yang menyatakan:

2. a. Kadar FSH pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi daripada kontrol, $P=0.235$ ($P>0.05$), maka hipotesis tidak terbukti
- b. Kadar FSH pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol, $P=0.009$ ($P<0.05$), maka hipotesis terbukti
- c. Kadar FSH pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol, $P = 0.050$, maka hipotesis terbukti
- d. Kadar FSH pada pemberian ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak purwoceng, $P = 0.125$ ($P>0.05$), hipotesis tidak terbukti
- f. Kadar FSH pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada ekstrak pasak bumi, $P=0.123$ ($P>0.05$), maka hipotesis tak terbukti.

5.3. Kadar testosteron.

Setelah pemberian perlakuan selama 7 hari, kemudian diperiksa kadar testosteronnya dengan metode Radio Immuno assay (RIA), maka diperoleh gambaran kadar testosteron sebagaimana terlihat pada lampiran 6. Rerata kadar testosteron pada seluruh kelompok perlakuan (K-1 – K-5) lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (K-0) lihat gambar 5.3.



Gambar 5.3. Rerata kadar testosteron kelompok perlakuan

Persentase peningkatan kadar testosteron terendah 85.5% dan tertinggi 196.3% (tabel 5.5)

Tabel 5.5. Persentase peningkatan rerata kadar testosteron.

Kelompok perlakuan	Rerata kadar testosteron	Delta	% Peningkatan kadar testosteron
K-0	1,2000 ± 0.5665	-	-
K-1	2,2260 ± 1.8439	1.026	85.5
K-2	2,7100 ± 2.5954	1.51	125.8
K-3	2,3944 ± 1.6691	1.194	99,5
K-4	2,3180 ± 1.6901	1.118	93.2
K-5	3,5550 ± 2.3080	2.355	196.3

*Selisih kadar rerata testosteron

Rerata kadar testosteron tertinggi terdapat pada K-5. Analisis statistik dengan *pooled t test* menunjukkan bahwa, rerata kadar testosteron K-5 lebih tinggi secara bermakna bila dibanding K-0 ($P=0,006$). Dibanding K-1 ($P=0.086$), K-2 ($P=0.226$), K-3 ($P=0.1155$), dan K-4 ($P=0.094$) peningkatannya tidak bermakna. K-1 dibanding K-0 meningkat tidak bermakna ($P=0.055$). K-2 dibanding K-0 meningkat tidak bermakna ($P=0.051$). K-3 dibanding K-0 meningkat secara bermakna ($P=0.035$). K-4 dibanding K-0 meningkat secara bermakna ($P=0.031$). Perbedaan peningkatan kadar testosteron diantara kelompok perlakuan sendiri (K-1 – K-5) juga tidak bermakna ($P>0.05$) lihat tabel 5.6.

Tabel 5.6. Hasil analisis rerata kadar testosteron antar perlakuan dengan *One tail Pooled t test*.³⁷

No	Variabel	Pooled t test	
		T	P
1	K-1 >> K-0	1.68	0.055
2	K-2 >> K-0	1.80	0.051
3	K-3 >> K-0	2.04	0.035*
4	K-4 >> K-0	1.98	0.031*
5	K-5 >> K-0	3.13	0.006*
6	K-1 >> K-5	-1.42	0.086
7	K-2 >> K-5	-0.77	0.226
8	K-3 >> K-5	-1.24	0.116
9	K-4 >> K-5	-1.37	0.094
10	K-1 >> K-3	-0.21	0.419
11	K-1 >> K-4	-0.12	0.455
12	K-2 >> K-3	0.31	0.38
13	K-2 >> K-4	0.40	0.347
14	K-1 >> K-2	-0.48	0.318
15	K-3 >> K-4	0.10	0.461

* lebih tinggi bermakna

Perhitungan statistiknya dapat dilihat pada lampiran 7

Dari hasil analisis statistik tersebut dapat dikatakan bahwa campuran ekstrak purwoceng-pasak bumi maing-masing 1 ml (25mg) mempunyai efek terbaik terhadap

peningkatan kadar testosteron. Kemudian diikuti ekstrak pasak bumi 2 ml (50mg), pasak bumi 1ml (25mg), purwoceng 2 ml (50mg), dan purwoceng 1ml (25mg). Dengan demikian hipotesis yang menyatakan:

3. a. Kadar testosteron pada pemberian ekstrak purwoceng lebih tinggi dari pada kontrol, $P = 0.051$ ($P > 0.05$), maka hipotesis tidak terbukti
- b. Kadar testosteron pada pemberian ekstrak pasak bumi lebih tinggi daripada kontrol, $P = 0.031$ ($P < 0.05$), maka hipotesis terbukti
- c. Kadar testosteron pada pemberian ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada kontrol, $P = 0.006$ ($P < 0.05$), maka hipotesis terbukti
- d. Kadar testosteron pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi daripada ekstrak purwoceng, $P = 0.226$ ($P > 0.05$), maka hipotesis tak terbukti
- e. Kadar testosteron pada pemberian campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi lebih tinggi dari pada ekstrak pasak bumi, $P = 0.094$ ($P > 0.05$), maka hipotesis tak terbukti.

5. 4. Koefisien korelasi LH – testosteron.

Untuk mengetahui apakah peningkatan kadar LH pada tiap kelompok perlakuan, diikuti dengan peningkatan kadar testosteron, maka perlu uji koefisien korelasi. Hasil analisis statistik dengan menggunakan koefisien korelasi Pearson diperoleh hasil seperti tercantum pada tabel 5.7.

Tabel 5. 7. Koefisien korelasi LH - Testosteron.

Kelompok perlakuan	R	P
K-0	-0.3699	0.14
K-1	0.0450	0.45
K-2	-0.1417	0.35
K-3	0.5354	0.07
K-4	-0.2393	0.25
K-5	0.5318	0.06

Perhitungan statistiknya dapat dilihat pada lampiran 8.

Dari tabel 5.7 menunjukkan bahwa seluruh perlakuan (K-0 – K-5) korelasi LH dengan testosteron tidak bermakna ($P > 0.05$). K-1, K-3, dan K-5 mempunyai korelasi positif. K-2, K-4, dan K-6 mempunyai korelasi negatif (gambar 5.4 – 5.9). Sebenarnya dari analisis tersebut tidak dapat dipakai sebagai standar karena seluruh kelompok tidak bermakna. Ada faktor-faktor non-fisiologis yang mempengaruhi. Akan tetapi dengan suatu asumsi bahwa kelompok kontrol (K-0) merupakan acuan, maka persamaan regresi sederhana $Y = -7.461x + 2.0343$ dari kelompok kontrol (gambar 5.4), adalah rumus standar yang dapat digunakan untuk menghitung peningkatan kadar testosteron pada kelompok lain. Apakah peningkatan kadar testosteron dalam serum binatang coba kelompok lain, berasal dari konversi sterol atau dari rangsangan LH.

Hasil analisis statistik dengan rumus persamaan regresi sederhana seperti tersebut di atas, maka dapat dihitung peningkatan kadar testosteron serum. Prakiraan adanya konversi dihitung dari selisih kadar testosteron yang nyata dengan testosteron yang diharapkan. Testosteron yang nyata, adalah rerata kadar testosteron hasil penelitian pada K-1 – K-5, sedangkan kadar testosteron yang diharapkan adalah hasil perhitungan dengan persamaan regresi sederhana dengan menggunakan rerata kadar LH hasil penelitian tiap kelompok (K-1 – K-5) sebagai standar. Dari perhitungan tersebut dapat diprakirakan apakah peningkatan kadar testosteron tersebut semata-mata karena distimulasi oleh LH, atau ada konversi sterol (tabel 5.8).

Tabel 5.8. Hasil perhitungan kadar testosteron menurut persamaan regresi sederhana

Variabel	Rerata kadar LH hasil penelitian	Kadar testosteron yang diharapkan	Kadar Testosteron hasil penelitian	Delta* (konversi)
K-1	0.11730	1.1591	2.2260	1.0069
K-2	0.14500	0.9525	2.7100	1.7575
K-3	0.13222	1.0478	2.3944	1.3466
K-4	0.13170	1.0517	2.3180	1.2663
K-5	0.11510	1.1755	3.5550	2.3795

* Selisih kadar testosteron nyata dengan testosteron yang diharapkan

Perhitungan statistiknya dapat dilihat pada lampiran 9.

BAB 6

PEMBAHASAN

6. 1. Kadar LH.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, pemberian ekstrak purwoceng 2 ml (50mg) mampu meningkatkan kadar LH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.009$). Peningkatan kadar LH ini mencapai 29% dan paling tinggi dibanding kelompok perlakuan lain. Ekstrak akar pasak bumi 2 ml (50mg) juga mampu meningkatkan kadar LH serum binatang coba sampai 17.3%. Peningkatan ini bermakna dibanding kontrol ($P=0.04$). Ekstrak campuran purwoceng-pasak bumi masing-masing 1ml (25mg) tidak mampu meningkatkan kadar LH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.405$). Hal yang sama terjadi pada pemberian ekstrak purwoceng 1 ml (25mg) dengan $P=0.348$ dan pasak bumi 1ml (25mg) dengan $P=0.071$. Dengan demikian, ekstrak purwoceng dan ekstrak akar pasak bumi yang mampu meningkatkan kadar LH serum bintang coba adalah 2 ml (50mg). Ekstrak purwoceng 2 ml (50mg) mempunyai efek meningkatkan kadar LH lebih tinggi secara bermakna dibanding campuran purwoceng-pasak bumi masing-masing 1 ml ($P=0.011$). Sementara itu pasak bumi 2 ml (50mg) efek peningkatannya terhadap kadar LH tidak bermakna dibanding ekstrak campuran purwoceng-pasak bumi masing-masing 1 ml ($P=0.09$).

Kadar LH pada kelompok purwoceng 1 ml (25), pasak bumi 1 ml (25mg), dan campuran purwoceng-pasak bumi masing-masing 1ml (25mg), tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan dibanding kontrol. Secara farmakologis dapat dijelaskan bahwa, ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi 1 ml (25mg) belum mampu

menimbulkan respon farmakologik. Hal ini disebabkan oleh rendahnya konsentrasi ekstrak pasak bumi dan purwoceng yang beredar dalam darah. Rendahnya konsentrasi ini belum efektif untuk mengadakan ikatan (*coupling*) dengan reseptor sel untuk membangkitkan perubahan konformasi dan kemudian respon farmakologik. Sebab timbulnya respon farmakologik ini ditentukan oleh konsentrasi obat yang beredar, jumlah reseptor, dan afinitas reseptor dalam mengikat obat.³⁹ Selain itu selektivitas, jumlah, jenis, dan afinitas reseptor sel untuk ekstrak purwoceng dan pasak bumi dipostulasikan sama, sehingga perpaduan antara ekstrak purwoceng dan pasak bumi tersebut malah menimbulkan kompetisi untuk mengadakan *coupling*. Berdasarkan fakta hasil penelitian ini, maka dapat dipostulasikan bahwa dosis efektif ekstrak purwoceng dan pasak bumi untuk meningkatkan kadar LH adalah 2 ml (50mg).

Dibanding protodioscin (*Tribulus terrestris L*). Purwoceng (*Pimpinella alpina*) mempunyai kesamaan pengaruh terhadap sekresi LH tanpa mempengaruhi sekresi FSH. *Protodioscin* yang berasal dari Bulgaria, mempunyai kandungan zat aktif saponin steroid dari jenis *furostanol*.^{18,40} Protodioscin adalah merupakan preperat sediaan non-hormonal non-sintetik yang digunakan untuk pengobatan disfungsi ereksi. Titik tangkap dari sediaan ini adalah menstimuli sekresi LH dari kelenjar hipofisis anterior tanpa mempengaruhi sekresi FSH. Stimulasi LH tanpa peningkatan FSH bisa terjadi meskipun dengan penggunaan GnRH, sebab sekresi LH dan FSH diatur secara independen oleh substrat yang berasal dari testis.⁴⁰ Menurut analisis fitokimia, ekstrak purwoceng mengandung zat aktif saponin steroid.^{4,5} Namun saponin steroid ini dari jenis apa masih perlu penelitian fitokimia lebih lanjut.

Bentuk rumus bangun *furostanol* dari protodioscin, mirip dengan rumus bangun dari sitosterol, suatu steroid yang terkandung dalam ekstrak purwoceng dan pasak bumi. Keduanya mengandung gugus OH yang terikat pada atom carbon ke 3. Gugus OH ini memungkinkan terjadinya ikatan glikosida antara sitosterol (aglikon) dengan oligosakarida. Oligosakarida ini menurut literatur, biasanya adalah heksose atau pentose, seperti glukosa, silosa, ramnosa dan lain-lain.²⁰ Terbentuknya ikatan glikosida antara sterol dan oligosakarida ini mengubah sifat fisika sterol dari nonpolar menjadi polar yang larut air. Oligosakarida yang terikat oleh *furostanol* dengan ikatan secara glikosida adalah ramnose.¹⁸ Melihat kemiripan efek dan rumus kimia, antara *furostanol* dengan sitosterol, selanjutnya dapat dipostulasikan bahwa sitosterol tersebut termasuk keluarga *furostanol*. Untuk itu perlu penelitian lebih lanjut dalam rangka menentukan jenis sitosterol tersebut.

6. 2. Kadar FSH.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa, ekstrak akar pasak bumi 2 ml (50mg) dan ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi masing-masing 1 ml (25mg) mempunyai efek terhadap peningkatan kadar FSH serum binatang coba sampai 64.8% dan 31.7%. Peningkatan ini lebih tinggi secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.009$ dan $P=0.050$). Ekstrak purwoceng 2ml (50mg) tidak mampu meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.235$). Hal yang sama terjadi pada ekstrak purwoceng 1 ml (25mg) dengan $P=0.196$. Pemberian ekstrak pasak bumi 1ml (25mg) tidak dapat meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.059$). Efek peningkatan kadar FSH oleh ekstrak akar pasak bumi 2ml (50mg), lebih tinggi secara bermakna dibanding ekstrak purwoceng 1ml dan 2ml (50mg) dengan $P=0.014$ dan

$P=0.012$. Peningkatan kadar FSH oleh pengaruh ekstrak pasak bumi 2ml, dapat merupakan stimulasi pada kelenjar hipofisis anterior. Atau oleh adanya hambatan proses spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus. Sebab aktifitas dalam tubulus seminiferus sangat mempengaruhi sekresi FSH dari hipofisis anterior. Pada saat tubulus seminiferus gagal menghasilkan spermatozoa, sekresi FSH oleh hipofisis anterior meningkat dengan nyata. Sebaliknya bila spermatogenesis terlalu cepat, sekresi FSH berkurang.^{28,29} Kemungkinan lain adalah adanya hambatan terhadap sintesis inhibin oleh tubulus seminiferus, sehingga terjadi penurunan inhibin dan meningkatnya sekresi FSH. Postulasi ini sangat mungkin terjadi bila membandingkan dengan *protodioscin (furostanol)*. *Furostanol*, adalah saponin steroid yang meningkatkan jumlah sel spermatogonia, spermatosit, dan spermatid tanpa meningkatkan sekresi FSH.^{40,41} Ini berarti *furostanol* meningkatkan spermatogenesis. Sekresi FSH tidak terpengaruh oleh *furostanol* dapat dipostulasikan sebagai akibat umpan balik negatif dari aktivitas spermatogenesis tubulus seminiferus yang dimediasi oleh inhibin. Untuk membuktikan apakah ekstrak pasak bumi berpengaruh terhadap spermatogenesis tubulus seminiferus, perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak pasak bumi terhadap spermatogenesis.

Peningkatan kadar FSH oleh ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi masing-masing 1 ml (25mg), lebih dimungkinkan oleh pengaruh ekstrak akar pasak bumi dari pada ekstrak purwoceng. Seperti yang telah disebutkan di atas bahwa ekstrak pasak bumi mempunyai efek terhadap peningkatan kadar FSH lebih tinggi secara bermakna dibanding kontrol, sedang efek ekstrak purwoceng terhadap sekresi FSH kurang bermakna. Oleh karena itu gabungan dari keduanya mampu meningkatkan kadar FSH secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.50$). Mengapa ekstrak purwoceng tidak

berpengaruh terhadap peningkatan kadar FSH? Mungkin dapat dipostulasikan sebagai akibat stimulasi ekstrak purwoceng terhadap proses spermatogenesis dalam tubulus seminiferus. Sehingga menimbulkan umpan balik negatif terhadap sekresi FSH oleh hipofisis anterior, yang diperantarai oleh inhibin.^{28,29} Untuk membuktikan postulasi ini, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, tentang efek ekstrak purwoceng terhadap spermatogenesis. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian dosis pasak bumi 2 ml (50mg) terbukti efektif meningkatkan kadar FSH serum binatang coba.

Dibanding protodioscin (*furostanol*), ekstrak pasak bumi mempunyai kelebihan sebab *furostanol* mempunyai titik tangkap pada stimuli sekresi LH dari kelenjar hipofisis anterior, tanpa mempengaruhi sekresi FSH.^{18,40} Sementara ekstrak akar pasak bumi, menurut hasil penelitian ini meningkatkan sekresi LH dan FSH.

6. 3. Kadar Testosteron.

Hasil penelitian ini menunjukkan, bahwa ekstrak campuran purwoceng-pasak bumi masing-masing 1 ml, sangat berpengaruh terhadap peningkatan kadar hormon testosteron serum binatang coba. Peningkatan ini mencapai 196.3% dan sangat bermakna dibanding kontrol ($P=0.005$). Peningkatan kadar hormon testosteron dipostulasikan sebagai akibat dari stimulasi sekresi LH dan konversi sterol menjadi testosteron. Ekstrak akar pasak bumi 1 ml (25mg) dan 2 ml (50mg), juga berpengaruh terhadap peningkatan kadar hormon testosteron. Peningkatan ini mencapai 99.5% dan 93.2% serta bermakna dibanding kontrol ($P=0.034$ dan $P=0.021$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali di Malaysia.³ Pemberian ekstrak akar pasak bumi dengan pelarut air dan dosis 10 mg/ml/hari, secara intra vena selama 7 hari pada mencit, mampu

meningkatkan kadar hormon testosteron sampai 479.6%. Hasil penelitian Ali ini menunjukkan bahwa, substrat yang terkandung dalam ekstrak akar pasak bumi dan dapat meningkatkan kadar hormon testosteron sampai 479.6% adalah suatu substrat yang larut dalam air. Sementara penelitian ini yang menggunakan pelarut metanol 99% hanya mampu meningkatkan kadar testosteron sampai 196.3%. Dengan pelarut metanol 99%, komponen aktif baik yang polar maupun nonpolar akan terekstraksi seluruhnya, sehingga komponen aktif ekstrak pasak bumi yang larut air maupun tidak larut air akan terekstraksi. Pada tiap satuan dosis ekstrak pasak bumi yang diberikan pada binatang coba, akan terdiri dari dua komponen yaitu komponen larut dan tidak larut air, dengan perbandingan 1 : 1. Dengan demikian target konsentrasi yang dicapai dengan pelarut metanol 99% menjadi lebih kecil dibanding pelarut air. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Leswara. Leswara memberi larutan (infus) ekstrak pasak bumi 20% sebanyak 1 ml/hari selama 12 hari, pada anak ayam *leghorn* secara oral, ternyata menunjukkan peningkatan kadar hormon testosteron. Rerata kadar testosteron perlakuan lebih tinggi (1.733 mg/ml) dari pada kontrol (1.418mg/ml). Dari hasil penelitian ini dan penelitian lain yang telah disebutkan di atas, maka dapat dipostulasikan bahwa peningkatan kadar hormon testosteron pada pemberian ekstrak pasak bumi disebabkan oleh komponen aktif larut air yang terkandung di dalamnya.

Rerata kadar testosteron pada pemberian ekstrak pasak bumi 2 ml (K-4) lebih rendah dari pada pasak bumi 1ml (K-3). Hal ini perlu ditelusuri melalui penelitian lebih lanjut, dengan dosis yang lebih besar dan waktu yang lebih lama. Penelitian lanjutan ini dimaksudkan untuk melihat kecenderungan, apakah pemberian dosis besar ekstrak akar pasak bumi ini makin menurunkan atau meningkatkan kadar hormon testosteron. Bila

yang terjadi adalah penurunan kadar hormon testosteron maka, secara farmakologis ekstrak pasak bumi tidak layak disebut sebagai obat.

Ekstrak purwoceng 2 ml (50 mg) efeknya terhadap peningkatan kadar hormon testosteron kurang bermakna dibanding kontrol ($P=0.051$). Merujuk pada pembahasan sebelumnya, bahwa pemberian ekstrak purwoceng 2 ml (50 mg), mampu meningkatkan kadar LH secara bermakna, sementara terhadap kadar FSH tidak. Hasil ini memperlihatkan bahwa, kenaikan kadar LH tidak diimbangi oleh kenaikan kadar testosteron. Peningkatan kadar hormon testosteron yang tidak seimbang dengan peningkatan kadar LH ini diduga disebabkan oleh rendahnya kadar FSH. Sebab FSH berperan meningkatkan jumlah reseptor sel *Leydig*.^{9,12} Walaupun kadar LH cukup tinggi namun kurang efektif dalam menimbulkan rangsangan terhadap sel *Leydig*, karena jumlah reseptor pada sel *Leydig* diduga tidak meningkat. Ekstrak purwoceng 1 ml (25mg) belum berpengaruh terhadap peningkatan kadar hormon testoteron serum binatang coba. Hal ini, menurut dugaan secara farmakologis disebabkan oleh rendahnya kadar ekstrak purwoceng yang beredar dalam darah, sehingga belum mencapai *minimal effective concentration*.³⁹ Ekstrak pasak bumi 1ml (25mg) meningkatkan kadar testosteron secara bermakna dibanding kontrol ($P=0.035$). Hal ini mungkin akibat peningkatan reseptor sel *Leydig* oleh pengaruh FSH. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa ekstrak pasak bumi meningkatkan sekresi FSH.

Dibanding dengan *protodioscin (furostanol)*, ekstrak purwoceng mempunyai titik tangkap kerja yang mirip. Kemiripan ini terletak pada pengaruhnya terhadap sekresi LH tanpa diikuti oleh sekresi FSH. Hal ini dimungkinkan karena stimulasi LH tanpa peningkatan FSH ini bisa terjadi meskipun dengan pemberian GnRH sebab sekresi LH

dan FSH diregulasi secara independen oleh suatu substrat yang berasal dari testis.⁴⁰ Stimulasi pada sekresi LH ini pada gilirannya akan menstimuli sel *Leydig* testis untuk memproduksi hormon testosteron endogen lebih banyak. Dengan demikian akan dijumpai peningkatan kadar hormon testosteron endogen dan peningkatkan dorongan seksual.. Hal ini terbukti pada penelitian ini meskipun peningkatan testosteron tidak seimbang dengan peningkatan LH. *Furostanol* dan ekstrak purwoceng sama-sama terbukti mampu meningkatkan dorongan seksual.^{4,40,41} Dorongan seksual ini merupakan akibat dari meningkatnya kadar hormon testosteron endogen. Ekstrak akar pasak bumi dibanding dengan *furostanol* mempunyai sedikit perbedaan. Ekstrak akar pasak bumi mempunyai titik tangkap kerja ganda, disamping menstimulasi sekresi LH juga menstimulasi sekresi FSH. Bila stimulasi FSH oleh ekstrak akar pasak bumi ini, langsung pada reseptor sel hipotalamus atau hipofisis maka dapat dipostulasikan bahwa meningkatnya kadar FSH pada gilirannya dapat meningkatkan aktifitas spermatogenesis tubulus seminiferus. *Furostanol* mampu meningkatkan spermatogenesis melalui efek langsung terhadap peningkatan jumlah spermatogonia, spermatosit dan spermatid.¹⁸

Dari pembahasan tersebut di atas, timbul suatu pertanyaan. Apa sebenarnya komponen aktif polar yang terkandung di dalam ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi yang mampu meningkatkan kadar LH, FSH, dan testosteron. Dilihat dari mekanisme fisiologis sintesis dan sekresi testosteron oleh sel *Leydig* testis, GnRH adalah hormon hipotalamus yang merangsang hipofisis anterior untuk mensekresi LH, FSH kemudian testosteron oleh sel *Leydig* testis. Secara kimia GnRH merupakan rangkaian 10 asam amino yang terdiri dari 7 asam amino polar yaitu glutamin, histidin, serin, tirosin, glisin, arginin, prolin, dan glisin serta 3 asam amino nonpolar yaitu triptopan, leusin, dan prolin,

sehingga secara keseluruhan GnRH adalah komponen yang larut dalam air.^{29,42} Menurut uraian tersebut komponen aktif yang terkandung dalam ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi dengan pelarut air, dipostulasikan sebagai GnRH nabati atau suatu zat yang mirip GnRH (*GnRH like substances*). Kemungkinan lain substrat aktif tersebut adalah saponin steroid. Saponin steroid tersusun dari suatu aglikon steroid (*sapogenin*), yang terikat pada suatu oligosakarida, seperti glukosa, silosa, ramnosa dll. Senyawa saponin berkelakuan seperti sabun, sehingga bila dilarutkan dalam air mudah membentuk buih. Karena sifat ini dan sifat hemolitik yang diakibatkannya, saponin sangat toksik terhadap hewan bila dimasukkan langsung ke dalam darah, sedang bila melalui pencernaan, tidak beracun.²⁰

6. 4. Koefisien Korelasi LH-Testosteron.

Untuk mengetahui apakah ekstrak purwoceng dan pasak bumi dalam meningkatkan kadar testosteron darah binatang percobaan, melalui sekresi LH atau melalui konversi sterol di jaringan perifer, perlu dilakukan uji koefisien korelasi antara LH-testosteron. Hasil uji ini menunjukkan bahwa, Kelompok purwoceng 2 ml (K-2), kelompok pasak bumi 2 ml (K-4), dan kelompok aquades 2 ml (K-0) menunjukkan korelasi negatif. Hal ini sangat mungkin berhubungan dengan volume pemberian cairan sebanyak 2 ml. Pemberian cairan sebanyak 2 ml pada binatang coba berpotensi untuk menimbulkan *stress pattern*. Akibat *stress pattern* ini menyebabkan peningkatan kadar prolaktin (*hyperprolactinemia*), penurunan sekresi GnRH, LH, dan FSH.⁴³ Pada penelitian ini, kadar LH kelompok purwoceng 2 ml (K-2) dan pasak bumi 2 ml (K-4) relatif tidak menurun, diduga karena adanya stimulasi dari ekstrak purwoceng maupun akar pasak bumi. Dan ini terbukti dalam penelitian ini bahwa, ekstrak purwoceng 2 ml

(K-2) dan akar pasak bumi 2 ml (K-4), meningkatkan kadar LH secara signifikan dibanding kontrol (K-0). Hal yang sama, terjadi pada kadar FSH kelompok ekstrak pasak bumi 2 ml (K-4), relatif tidak menurun akibat adanya stimulasi sekresi FSH. Sebaliknya pada kelompok kontrol (K-0), karena tidak ada stimulasi ekstrak purwoceng maupun akar pasak bumi terhadap sekresi LH, maka korelasi LH dengan testosteron menjadi lebih negatif (gambar 5.4). Dengan demikian maka korelasi antara LH dengan testosteron pada kelompok pasak bumi 2 ml (K-4) lebih positif dibanding kelompok kontrol (K-0). Korelasi antara LH dengan testosteron pada kelompok purwoceng 2 ml (K-2) lebih positif dibanding K-0 dan K-4.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

1. 1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, analisis hasil penelitian, dan pembahasannya, selanjutnya dapat diambil simpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak purwoceng berpengaruh terhadap peningkatan kadar LH dan testosteron, tetapi tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar FSH serum binatang coba.
2. Ekstrak akar pasak bumi berpengaruh terhadap peningkatan kadar LH, FSH, dan testosteron serum binatang coba.
3. Ekstrak campuran purwoceng-pasak bumi berpengaruh terhadap peningkatan kadar testosteron dan FSH, tetapi tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar LH serum binatang coba.
4. Ekstrak purwoceng dan ekstrak akar pasak bumi mempunyai efektivitas yang hampir sama terhadap peningkatan kadar LH dan testosteron serum binatang coba. Terhadap meningkatnya kadar FSH, ekstrak pasak bumi lebih baik dari pada ekstrak purwoceng.
5. Ekstrak campuran purwoceng dengan pasak bumi, ekstrak purwoceng, dan ekstrak pasak bumi mempunyai kekuatan pengaruh yang sama terhadap meningkatnya kadar testosteron serum binatang coba. Terhadap peningkatan kadar LH ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi kekuatan pengaruhnya lebih tinggi dari pada ekstrak campuran. Terhadap peningkatan kadar FSH, ekstrak pasak bumi dan ekstrak campuran purwoceng-pasak bumi mempunyai kekuatan pengaruh lebih tinggi dari pada ekstrak

purwoceng. Pengaruh ekstrak akar pasak bumi dan purwoceng terhadap peningkatan kadar LH, FSH, dan testosteron kemungkinan dimediasi oleh substrat aktif larut air. Substrat yang larut air ini diduga GnRH nabati atau *GnRH like substance*, atau saponin steroid.

6. Peningkatan testosteron pada pemberian ekstrak pasak bumi 2ml dan campuran ekstrak purwoceng dengan pasak bumi selain oleh stimulasi LH, juga oleh konversi sterol menjadi testosteron.
7. Bila substrat aktif larut air ini adalah saponin steroid maka pemberian ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi tidak boleh secara parenteral.

7. 2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian pembahasan, dan simpulannya maka perlu melakukan penelitian lebih lanjut tentang:

1. Penelitian-penelitian selanjutnya yang menggunakan ekstrak purwoceng dan pasak bumi, sebaiknya menggunakan pelarut air.
2. Analisis fitokimia untuk menentukan apakah substrat aktif larut air ini suatu *GnRH like substances* atau saponin steroid jenis tertentu.
3. Pengaruh ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi terhadap spermatogenesis.
4. Pemberian ekstrak pasak bumi dengan dosis yang lebih besar dan waktu lebih lama. Tujuannya untuk mengetahui apakah ada kecenderungan penurunan atau peningkatan kadar hormon.
5. Pengaruh ekstrak purwoceng dan akar pasak bumi terhadap kerusakan organ.
6. Penentuan dosis yang paling efektif dan aman untuk kepentingan praktis.

Daftar Pustaka

1. Arzani MN. Efek Androgenik suatu Ramuan Tradisional Kalimantan yang Biasa Digunakan sebagai Obat Kuat Lelaki. Laporan Penelitian. Fakultas Farmasi UGM. 1987/1998.
2. Anonimus. Mitos dan Khasiat Tumbuhan Purwoceng. *Trubus* 1991 264. (XXII) : 231- 32.
3. Ali JM, Sarjan R, Abdullah R, Saat JM. Khasiat Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack) Satu Kepercayaan atau Kenyataan. Jabatan Biokimia, Fakulti Perubatan. Universiti Malaya 59100 Kuala Lumpur. tanpa tahun (1997?).
4. Caropeboka AM. Pengaruh Ekstrak Pimpinella Alpina Koord Terhadap siklus Birahi mencit. Dalam Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat II. 1977. 35 – 7.
5. Caropeboka AM. Pengaruh Akar Pimpinella Alpina Koord. Terhadap Susunan Syaraf Pusat. Bagian Farmakologi Dept. Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan. IPB Bogor. 1976.
6. ANG H H, SIM MK. *Eurycoma Longifolia* Jack Enhance Libido in Sexually Experienced Male Rats. School of Pharmaceutical Science University of Science Malaysia Minden Penang Malaysia and Departemen of Pharmacology Faculty of Medicine National University of Singapore. Keni Ridge Singapore. 1997.
7. Leswara ND. Korelasi antara Khasiat Afrodisiak Pasak Bumi dengan Peningkatan Kadar Testosteron dalam Darah. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. 1992.
8. Beck N. Better Erektion the Cause, Treatment, and Prevention of Weak Erektion (Impotence). Subiaco Wlp print: Western Australia. 1993. 13.
9. Hadley M. Endocrinology of Sex Differentiation and Development. In: Endocrinology 4th edition. Prentice-Hall international Inc USA. 1996.p. 381.
10. Morales A, Johnston B, Heaton JP, Lundic M. Testosterone Supplementation for Hypogonadal Impotence. Assesment of Biochemical Measures and Therapeutic Outcomes. *J urol* 1997 157(3): 849-54.
11. Van Basten JP, Van Driel MF, Jonker PG, Sleijfer DT, Schraffordt KH, Van DE Wiel HB, *et al.* Sexual function in Testosterone Supplemented Patients Treated for Bilateral Testicular Cancer. *Br J Urol* 1997. 79(3) 461- 7.

12. Wibowo S. Andropause, Menopause pada Pria. Dalam: Pengelolaan Menopause dan Andropause Menjelang Lanjut Usia. Semarang: Badan Penerbit UNDIP. 1996. 29.
13. Inglis JK. Introduction to Laboratory Animal Science and Technology. First edition. Pergamon Press Ltd. 1980.p.256.
14. Mangkoewidjoyo S. Teknik Hewan Laboratorium. Penerbit UGM Yogyakarta. tanpa tahun. 50 – 9.
15. Sudiarto. Pengembangan Budidaya Beberapa Tanaman Obat untuk Ekspor di Indonesia. Dalam: Pokok-pokok Kesimpulan Pekan Ekspor Tanaman Obat Tradisional I. Surakarta 5 – 8 Desember 1978. 110 – 11.
16. Moglia RF, Knowles J. edited. All about Sex A Family Resource on Sex and Sexuality. New York: Three Rivers Press. 1997. 96.
17. Anonimus. Pasak Bumi Bukan Obat Kuat Trubus 1991. 264 (XXII) : 232 – 33.
18. Arsyad KM. Pengobatan Pria Infertil dan Impotensi dengan Protodioscin. Majalah Andrologi Indonesia 1997. 12 (1,2): 45-51.
19. Bhagavan NV. Lipids. In: Biochemistry. Philadelphia: J.B. Lippincott Company USA. 1978. 834 – 35.
20. Manitto P. Biosynthesis of Natural Products. Connecticut: Ellis Horwood Limited. USA. 1981. P. 326-31.
21. Block JD. Secrets of Better Sex. Alih bahasa Kusuma. W., Editor: Saputra. L. Jakarta. Professional Books. 1997. 81.
22. Wibowo S. Andropause atau P.A.D.A.M. Pengenalan, Pengobatan, dan Pencegahan. Ed pertama. Semarang. Badan Penerbit UNDIP. 1998. 68, 74.
23. Thomas G, Ramwell PW. Nitric Oxide. Donors & Inhibitor. In: Basic and Clinical Pharmacology. Editor: Katzung BG. 7th edition. Connecticut: Appleton & Lange. Prentice Hall International. 1998. 323.
24. Adimoclja A. Pengobatan Disfungsi Seksual pada DM dengan Suntikan Obat Vasoaktif dan Oral dengan *Protodioscin*. Seminar Disfungsi Ereksi Diabetik RSHS Bandung, 9 Agustus 1997.
25. Gingell C, Ballard SA, Tang K, Turner LA, Price ME, Naylor AM. Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases and Erectile Function. In International Journal of Impotence Research Basic and Clinical Studies. 1997. 9 (1) . Asia Pacific Society for Impotence Research

26. Anonimus. Sexuality and Aging What it means to be sixty or seventy or eighty in the '90s. In: Human Sexuality 94/95. Annual Edition Series. 19th edition. Editor Pocs O. The Duskhin Publishing Group Inc Guilford. 1994. 180.
27. Richard L, Dana AO. Sexual Dysfunction, Neurologic, Urologic, and Gynecologic Aspects. Bussy RK, Lazar T, Wilson DL. (Eds). Lea & Febiger. A Waverly Company. 1994. 14.
28. Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Alih bahasa. Setiawan I, Ken Ariata Tengadi LMA, Santoso A. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC. 1996. 1280
29. Braunstein. GD. Testes. In: Greenspan FS, Baxter JD (Eds). Basic and Clinical Endocrinology. 4th edition. Connecticut : Appleton & Lange Norwalk. 1994.p.391 – 9.
30. Granner DK. Hormon Gonad. Dalam: Biokimia Harper. Editor: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, 22nd edition, Alih Bahasa Hartono A, Jakarta: EGC 1995.p. 627 – 30.
31. Weinbauer GF, Gromoll MS, Nieschlag E. physiology of Testicular function. In: Nieschlag; Behre HM, editors. Andrology Male Reproductive Health and Dysfunction. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1997.p. 25-44.
32. Bullock J, Boyle, Wang MB. Physiology. 3rd edition. William & Wilkin. 1997.p. 499 – 503.
33. Granner DK. Karakteristik Sistem Hormon. Dalam: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, Editor. Biokimia Harper. Alih Bahasa Hartono A. Edisi 22. Jakarta: EGC. 1995.p.554 – 55.
34. Anonimus. Coat-A-Count total testosteron. Los Angeles. DPC. 1994
35. Anonimus. Coat-A-Count LH IRMA. Los Angeles. DPC. 1994
36. Anonimus. Coat-A-Count FSH IRMA. Los Angeles. DPC. 1994
37. Wahana komputer. Panduan lengkap SPSS 6.0 for Window. Yogyakarta Penerbit Andi. 1996.p.225
38. Henry R, Bourne MD Drug Receptor & Pharmacodynamics. In: Basic & Clinical Pharmacology, Editor: Katzung BG Stamford, Connecticut. 1998 p.11 – 21.
39. Baihaki A, Sudrajat M. Rancangan dan Analisis Percobaan. Fakultas Peternakan Universitas Pajajaran Bandung. 1997. P. 45 – 7.
40. Wibowo S. Pengobatan oral, topikal dan Intra-Muskuler Untuk Memperbaiki Kemampuan Ereksi. simposium Pemeliharaan, Peningkatan dan Rehabilitasi Potensi Seksual Pria. Semarang, April 1996.

41. Nasution AW. Pengalaman Pengobatan gangguan Libido dan impotensi ereksionis Dengan Tribestan. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Majalah Andrologi Indonesia 1997 12 (1,2): 39-43
42. Harper HA, Rodwel VW, Mayes PA. Biokimia (Review of Physiological Chemistry). Alih Bahasa Martin Muliawan Edisi 17. Jakarta EGC 1979 p.21.
43. Marshall W J. Clinical Chemistry. London Gower Medical publishing. 1988.p. 106 – 08
44. Roberts RM, Gilbert JC, Rodewald LB, Wingrove AS. Separation and Purification of Organic Compound. In: An introduction to Modern Experimental Organic Chemistry. 2nd ed. New York. Holt, Rinehart and Winston, Inc. 1974.p.59-61.