



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Eurycoma longifolia* TERHADAP DIAMETER  
TUBULUS SEMINIFERUS  
PADA MENCIT *Balb/c* JANTAN YANG DIBUAT STRES  
DENGAN STRESOR RENJATAN LISTRIK**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk melengkapi syarat dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

*Oleh :*

**ZECKY EKO TRIWAHYUDI**

**G2A001202**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2005**

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL ILMIAH

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Eurycoma longifolia* Terhadap  
Diameter Tubulus Seminiferus pada Mencit *Balb/c* Jantan yang  
Dibuat Stres dengan Stresor Renjatan Listrik

Disusun oleh :

Zecky Eko Triwahyudi  
G2A001202

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro Semarang tanggal 17 Agustus 2005 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, 9 September 2005

Ketua Penguji

Penguji

dr. Ratna Damma Purawati, M.Kes  
NIP. 131 916 037

dr. Hardian  
NIP. 131 875 466

Pembimbing

dr. Yosef Purwoko, M.Kes  
NIP. 132 163 895

**The Effect of *Eurycoma longifolia*'s Extract on Tubulus Seminiferus Diametre at *Balb/c* Male Mice Stress Induced with Eletrik Footshock.**

Zecky Eko Triwahyudi<sup>1</sup>, Yosef Purwoko<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background :** Stress can decrease reproduction function through Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis. It was known that *Eurycoma longifolia* can increase sexual potent and spermatogenesis. The spermatogenesis process affect tubulus seminiferus diametre.

**Purpose :** To prove that dietary *Eurycoma longifolia* extract can effect tubulus seminiferus diameter at male Balb/c mice with electric shock treatment.

**Method :** This research was an laboratory experimental research with approach Paralel Group Post Test-Only Control Group Design. Samples consist of 24 male Balb/c mice, was divided into 4 groups. K was control group without treatment. P1 was group that was just given electric shock treatment. P2 was group with electric shock treatment and *Eurycoma longifolia* 5 mg/day. P3 was group with electric shock treatment and *Eurycoma longifolia* 10 mg/day. Then the testis of mice was taken to be made pathology anatomy images. The diametre of tubulus seminiferus was measured then compared each groups.

**Results :** Most of the samples in group P4 died during research, so that were not included in analyze. Based on this research, it was found that there were no significantly the diametre of tubulus seminiferus between group K with group P1 ( $p=0,173$ ), as well as between group P2 with group P3 ( $p=0,631$ ). The diametre of tubulus seminiferus of group K was lower than P2 ( $p=0,045$ ), as well as between group K with P3 ( $p=0,004$ ). Data analyzed showed the diameter of tubulus seminiferus group P2 was higher than P1 ( $p=0,016$ ) and group P3 was higher than P1 ( $p=0,004$ ).

**Conclusion :** *Eurycoma longifolia* extract supplementation in 5 mgs and 10 mgs dosage can increase diametre of tubulus seminiferus at male Balb/c mice stress induced with electric footshock..

**Keywords :** Stress, diametre of tubulus seminiferus, *Eurycoma longifolia*.

<sup>1</sup> Undergraduate Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

<sup>2</sup> Lecturer of Physiology Departement, of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

## Pengaruh Pemberian Ekstrak *Eurycoma longifolia* Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus Pada Mencit Balb/C Jantan Yang Dibuat Stres Dengan Stresor Renjatan Listrik

Zecky Eko Triwahyudi<sup>1</sup>, Yosef Purwoko<sup>2</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Stres dapat menurunkan fungsi reproduksi melalui aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal*. Telah diketahui bahwa *Eurycoma longifolia* dapat meningkatkan potensi seksual dan spermatogenesis. Proses spermatogenesis inilah yang mempengaruhi diameter tubulus seminiferus.

**Tujuan penelitian :** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* terhadap diameter tubulus seminiferus pada mencit Balb/c yang mendapat stresor renjatan listrik.

**Metoda :** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan pendekatan *Paralel Group Post Test-Only Control Group Design*. Sampel berupa 24 ekor mencit Balb/c jantan, dibagi menjadi 5 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa perlakuan, P1 merupakan kelompok yang hanya diberi stresor renjatan listrik

dan P2 adalah kelompok yang diberi stresor renjatan listrik dan *Eurycoma longifolia* 5 mg/hari. Sedangkan P3 adalah kelompok yang diberi stresor renjatan listrik dan *Eurycoma longifolia* 10 mg/hari.. Dan selanjutnya diambil testis mencit *Balb/c* untuk dibuat preparat patologi anatomi. Diukur diameter tubulus seminiferus, dibandingkan antar kelompok.

**Hasil :** Sebagian besar sampel kelompok P4 mati dalam penelitian sehingga tidak dimasukkan dalam analisis. Dari penelitian ini didapatkan diameter tubulus seminiferus kelompok K tidak berbeda bermakna dengan kelompok P1 ( $p=0,173$ ), demikian pula antara kelompok P2 dengan kelompok P3 ( $p=0,631$ ). Diameter tubulus seminiferus kelompok K lebih rendah dari P2 ( $p=0,045$ ) demikian pula antara kelompok K dengan P3 ( $p=0,004$ ). Uji beda menunjukkan diameter tubulus seminiferus kelompok P2 lebih tinggi daripada P1 ( $p=0,016$ ) dan kelompok P3 lebih tinggi daripada P1 ( $p=0,004$ ).

**Kesimpulan :** Pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* dengan dosis 5 mg/hari dan 10 mg/hari dapat meningkatkan diameter tubulus seminiferus pada mencit *Balb/c* jantan yang dibuat stres dengan stresor renjatan listrik.

**Kata kunci :** Stres, diameter tubulus seminiferus, *Eurycoma longifolia*

<sup>1</sup> Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

<sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

## PENDAHULUAN

Stres adalah bagian dari kehidupan sehari-hari yang tidak dapat dihindari. Sebenarnya tidak semua stres bersifat merugikan. Namun, bila stres berlebihan dan kemampuan untuk mengatasi terbatas, maka timbul akibat yang merugikan.<sup>1</sup>

Perkembangan konsep stres dari aspek psikologis ke aspek biologis berdampak pada konsep perilaku biologis pada semua sistem dalam tubuh.<sup>2</sup> Berbagai penelitian telah membuktikan hubungan antara stres dan penurunan fungsi reproduksi. Dalam hal ini stres dapat mempengaruhi sekresi hormon dalam aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA)*, seperti *Corticotropin-Releasing Factor (CRF)* dan *Arginine Vasopressin (AVP)* mRNA yang dapat berpengaruh terhadap agresivitas, aktivitas lokomotor dan aktivitas seksual tikus.<sup>3</sup> Penelitian lain telah menunjukkan adanya hubungan antara stres dan perilaku seksual (*sexual behavior*) dengan menggunakan perlakuan stres imobilisasi dan stres renjatan listrik.<sup>4,5</sup> Dalam perkembangannya, beberapa penelitian juga membuktikan peran stres dalam menurunkan kadar hormon-hormon

yang berkaitan langsung dengan fungsi reproduksi seperti prolaktin, *Luteinizing Hormone* (LH) serta testosteron.<sup>6,7,8</sup>

Pada pria, testosteron adalah hormon yang memegang peranan penting dalam menjaga kualitas reproduksi. Secara lokal, testosteron menginisiasi dan menjaga proses spermatogenesis dan pematangan sperma di dalam testis, melalui aksinya pada sel Leydig dan sel Sertoli. Pada beberapa orang, penurunan kadar testosteron yang diinduksi oleh stres sampai pada taraf yang mengganggu kehidupan seksual dan keharmonisan rumah tangganya sehingga memerlukan penanganan dan terapi. Berawal dari hal inilah masyarakat mulai mencari bentuk pengobatan yang dapat mengatasi masalah-masalah tersebut. Diantara bentuk pengobatan tradisional dalam mengatasi masalah seksual ini adalah *Eurycoma longifolia*.<sup>9</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Mawargany BR membuktikan bahwa *Eurycoma longifolia* dapat meningkatkan spermatogenesis. Hal ini dikarenakan peran hormon LH, FSH dan testosteron dalam proses spermatogenesis.<sup>10</sup> Mekanisme peningkatan hormon ini diduga dimediasi oleh *GnRH like substance* atau saponin steroid yang terkandung dalam *Eurycoma longifolia*.<sup>9</sup> Selain itu, saponin steroid dari jenis Furostanol dalam suatu penelitian mampu meningkatkan jumlah sel spermatogonia, spermatosit, dan spermatid tanpa meningkatkan sekresi FSH.<sup>11,12</sup>

Berdasarkan fakta tersebut, penulis ingin mengetahui efektivitas pemakaian *Eurycoma longifolia* sebagai pemacu kualitas reproduksi pada mencit *Balb/c* yang mengalami penurunan fungsi reproduksi akibat stresor renjatan listrik.

## **METODE PENELITIAN**

Ruang lingkup penelitian ini meliputi ilmu Fisiologi, Biologi, Histologi dan Patologi Anatomi. Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang selama 4 minggu.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *Parallel Group Post*

*Test-Only Control Group Design* dengan mencit strain Balb/c sebagai hewan coba.

Sampel penelitian diperoleh dengan cara *consecutive random sampling* dengan kriteria inklusi : mencit strain Balb/c jantan, umur 8-12 minggu, dan berat badan 20-25 gram. Serta kriteria eksklusi: terdapat abnormalitas anatomi yang tampak, dan mencit tidak bergerak aktif.

Mencit Balb/c, yang telah diaklimatisasi selama seminggu, sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Tiap kelompok dikandangan secara individual dan mendapat ransom pakan standar yang sama, dengan perlakuan sebagai berikut :

- Kelompok pertama (K), mencit tanpa diberi perlakuan.
- Kelompok kedua (P1), mencit hanya diberi stresor renjatan listrik sejak hari ke-1 hingga hari ke-14.
- Kelompok ketiga (P2), diberi stresor renjatan listrik sejak hari ke-1 hingga hari ke-14. Pada hari ke-8 hingga hari ke-14, diberi ekstrak *Eurycoma longifolia* 5 mg sekali sehari.
- Kelompok keempat (P3), diberi stresor renjatan listrik sejak hari ke-1 hingga hari ke-14. Pada hari ke-8 hingga hari ke-14, diberi ekstrak *Eurycoma longifolia* 10 mg sekali sehari.
- Kelompok kelima (P4), diberi stresor renjatan listrik sejak hari ke-1 hingga hari ke-14. Pada hari ke-8 hingga hari ke-14, diberi ekstrak *Eurycoma longifolia* 20 mg sekali sehari.

*Eurycoma longifolia* diberikan secara oral dengan menggunakan sonde setelah 60 menit pemberian stresor renjatan listrik. Sedangkan jumlah pemberian stresor renjatan adalah sebagai berikut :

Hari ke 1 : 4 renjatan/sesi – 2 sesi	Hari ke 8 : 20 renjatan/sesi – 5 sesi
Hari ke 2 : 8 renjatan/sesi – 2 sesi	Hari ke 9 : 22 renjatan/sesi – 6 sesi
Hari ke 3 : 10 renjatan/sesi – 3 sesi	Hari ke10 : 24 renjatan/sesi – 6 sesi
Hari ke 4 : 12 renjatan/sesi – 3 sesi	Hari ke11 : 26 renjatan/sesi – 7 sesi
Hari ke 5 : 14 renjatan/sesi – 4 sesi	Hari ke12 : 28 renjatan/sesi – 7 sesi
Hari ke 6 : 16 renjatan/sesi – 4 sesi	Hari ke13 : 30 renjatan/sesi – 8 sesi
Hari ke 7 : 18 renjatan/sesi – 5 sesi	Hari ke14 : 32 renjatan/sesi – 8 sesi

Lama 1 kali renjatan = 1 kejut, diberikan interval 4 menit tiap sesi.<sup>17</sup>

Kelompok Perlakuan 1 sampai dengan 4 diberi renjatan listrik tiap jam 10.00 pagi menggunakan *electric foot shock* dengan arus AC 5-30 mA dengan dosis sesuai dengan Tabel 1 di atas. *Electric foot shock* adalah salah satu alat yang biasa digunakan untuk menginduksi stres pada hewan percobaan. Alat ini dibuat oleh Fakultas Teknik Elektro Universitas Diponegoro. Alat ini terdiri dari *panel control* dengan tombol on/off dan di atasnya terdapat tempat untuk memberi renjatan yang ber dinding kaca dengan rangka dari aluminium, berdimensi 40x30x30 cm<sup>3</sup>. Pada dasar alat ini terdapat elektroda-elektroda untuk memberi kejutan listrik pada kaki mencit.

Pada hari ke 8 sampai 14, kelompok Perlakuan 2, Perlakuan 3, dan Perlakuan 4 diberi ekstrak *Eurycoma longifolia* per oral dengan dosis masing-masing 5 mg/hari, 10 mg/hari, 20 mg/hari yang dilarutkan dalam 0,5 cc air. Dosis tersebut didapat dari konversi dosis pada penelitian sebelumnya yaitu 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB.<sup>21</sup> Dengan mengasumsikan berat mencit 25 gr, maka didapatkan dosis seperti disebutkan di atas. Ekstrak *Eurycoma longifolia* diberikan per oral dengan bantuan sonde, 60 menit setelah pemberian renjatan listrik.

Pada hari ke 15 mencit dibunuh. Kemudian dibuat preparat testis. Dan dilakukan pengukuran diameter tubulus seminiferus dari preparat tersebut, dalam 5 lapangan pandang, dengan menggunakan lensa pengukur dan dinyatakan dalam satuan  $\mu\text{m}$ .<sup>19</sup>

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS 12.0. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *ShapiroWilk*. Lalu dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* dan uji statistik *Mann-Whitney U*, hasil dianggap signifikan apabila derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

## HASIL

Hasil pemeriksaan terhadap diameter tubulus seminiferus dalam penelitian ini tampak pada tabel 1 dan grafik 1 :

**Tabel.1** Data diameter tubulus seminiferus semua kelompok mencit

Kelompok	Rerata	Std. Deviasi	Minimum	Maksimum
Kontrol	34,77	3,07	29,80	37,60
Perlakuan 1	32,40	2,56	29,20	35,60
Perlakuan 2	42,20	6,40	33,20	49,80
Perlakuan 3	44,53	3,96	39,80	51,40

Gambar 1. Diagram batang rerata diameter tubulus seminiferus

Tidak didapatkan data dari perlakuan 4 disebabkan mencit mati dalam pelaksanaan penelitian. Kematian mencit tersebut terjadi sejak hari ke 8 perlakuan, sehingga tidak tersisa mencit yang dapat digunakan untuk pembuatan preparat tubulus seminiferus pada hari ke 15.

**Tabel.2 Derajat kemaknaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan uji Mann-Whitney.**

Nilai p	K	P1	P2	P3
K	-	0,173	0,045	0,004

P1	0,173	-	0,016	0,004
P2	0,045	0,016	-	0,631
P3	0,004	0,004	0,631	-

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada mencit kelompok K yang tidak diberi perlakuan dibanding dengan kelompok P1 yang hanya diberi stresor renjatan listrik didapatkan penurunan diameter tubulus seminiferus yang tidak bermakna ( $p=0,173$ ).

Pada kelompok K yang tidak diberi perlakuan dibanding dengan kelompok P2 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 5 mg/hari didapatkan peningkatan diameter tubulus seminiferus yang bermakna ( $p=0,045$ ). Begitu pula pada kelompok K yang tidak diberi perlakuan dibanding dengan kelompok P3 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 10 mg/hari yang didapatkan peningkatan sangat bermakna pada diameter tubulus seminiferus ( $p=0,004$ ).

Pada kelompok P1 yang hanya mendapat stresor renjatan listrik dibanding dengan kelompok P2 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 5 mg/hari didapatkan peningkatan diameter tubulus seminiferus yang bermakna ( $p=0,016$ ). Begitu pula pada kelompok P1 yang hanya mendapat stresor renjatan listrik dibandingkan dengan kelompok P3 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 10 mg/hari yang didapatkan peningkatan sangat bermakna pada diameter tubulus seminiferus ( $p=0,004$ ).

Sedangkan pada kelompok P2 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 5 mg/hari dibandingkan dengan kelompok P3 yang mendapat stresor renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 10 mg/hari didapatkan peningkatan diameter tubulus seminiferus yang tidak bermakna ( $p=0,631$ ).

## **PEMBAHASAN**

Tubulus seminiferus dibatasi oleh epitel seminiferus.<sup>14</sup> Epitel tubulus seminiferus terdiri dari atas sel sertoli dan sel spermatogonia.<sup>15</sup> Maka pada pembacaan preparat testis, diameter tubulus semiiferus diukur dalam-dalam batas tersebut.

Pusat pengendalian hormonal dari sistem reproduksi adalah sumbu hipotalamus-hipofisis. Di bawah pengaruh beberapa hal seperti keturunan, lingkungan, rangsangan, kejiwaan dan kadar hormon yang bersirkulasi. Hipotalamus memproduksi *Gonadotropic Releasing Hormone* (GnRH). Hormon-hormon tersebut meliputi *Follicle Stimulating Hormone-Releasing Hormone* (FSHRH) dan *Luteinizing Hormone-Releasing Hormone* (LHRH). Hormon-hormon ini dibawa ke hipofisis anterior untuk merangsang sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH), yang pada pria lebih umum dikenal sebagai *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH). Hormon-hormon gonadotropin disekresi dalam kadar yang tetap pada pria.<sup>16</sup>

Stres disinyalir dapat mempengaruhi fungsi reproduksi. Susunan saraf simpatis berespon terhadap rangsangan stres dengan melepaskan katekolamin, epineprin dan norepineprin, dari neuron-neuron simpatis dan medula adrenal. Perangsangan saraf simpatis ini menyebabkan turunnya kemampuan ereksi, karena ereksi penis dipertahankan oleh perangsangan saraf parasimpatis. Hal ini menyebabkan turunnya kemampuan reproduksi yang sering disebut impotensi.<sup>17</sup>

Pada saat terjadi stres ada dua mekanisme tubuh yang mula-mula terpengaruh, yaitu sistem hormonal dan neurotransmitter. Keduanya sama-sama merupakan mediator kimiawi, tapi berbeda dalam sumber dan sasarannya.<sup>13</sup> Di lain pihak, hipotalamus menghasilkan dan melepaskan *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) ke dalam aliran darah portal hipotalamus-hipofisis. CRH menyebabkan hipofisis anterior mengeluarkan hormon adrenokortikotropin (ACTH). Hormon ini beredar dalam darah ke korteks adrenal dan menyebabkan pelepasan hormon glukokortikoid, kortisol. Stres menyebabkan peningkatan pelepasan CRH oleh hipotalamus,

yang kemudian menyebabkan peningkatan ACTH dan kortisol. Pada hewan uji, tikus Wistar, stres dapat dipicu dengan pemberian stresor renjatan listrik 5-36 mA. Setelah 7 hari perlakuan, kadar kortisol darah akan meningkat, terutama 30-60 menit setelah pemberian stresor. Peningkatan kortisol ini, menandakan tubuh tikus bereaksi terhadap rangsangan stres yang diberikan. Pelepasan kortisol yang melampaui nilai normal ini merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap stres.<sup>18</sup>

Selain itu, peningkatan CRH juga dapat meningkatkan pelepasan endorfin dan enkefalin. Kortisol, endorfin, dan enkefalin yang meningkat, dapat menghambat produksi dan pelepasan GnRH. Hal ini sangat besar pengaruhnya bagi fungsi reproduksi, mengingat GnRH merupakan penstimulasi produksi dan pelepasan hormon-hormon reproduksi. Turunnya GnRH menyebabkan turunnya hormon LH dan FSH, kemudian disusul dengan penurunan testosteron pada laki-laki, serta estrogen dan progesteron pada perempuan. Penurunan testosteron ini menyebabkan turunnya libido seksual, spermatogenesis dan diameter tubulus seminiferus, sedangkan penurunan estrogen dan progesteron dapat menyebabkan turunnya libido seksual, ketidak-teraturan menstruasi, serta menghambat ovulasi.<sup>13,18</sup> Dengan meningkatnya proses spermatogenesislah terjadi peningkatan diameter tubulus seminiferus, karena pada testis yang produksi spermanya rendah atau tidak berproduksi sama sekali didapatkan penurunan diameter tubulus seminiferus.<sup>19</sup> Fakta ini diperkuat dengan penelitian ini, bahwa ternyata kelompok Perlakuan 1, yang mendapat stresor renjatan listrik, mempunyai diameter tubulus seminiferus yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok Kontrol.

Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* dapat mempertahankan diameter tubulus seminiferus pada batas normal pada kondisi stres. Hal ini berarti pemberian *Eurycoma longifolia* mampu menghambat pengaruh stres terhadap diameter tubulus seminiferus. Berdasarkan hasil statistik, antara kelompok Perlakuan 1, yang hanya mendapat stresor renjatan listrik, dengan kelompok Perlakuan 2, yang diberi stresor dan ekstrak *Eurycoma longifolia* 5 mg/hari, terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,016$ ), dengan diameter tubulus seminiferus Perlakuan 2 lebih tinggi dari pada Perlakuan 1. Juga antara kelompok Perlakuan 1 dengan kelompok Perlakuan 3, yang diberi renjatan listrik dan ekstrak *Eurycoma*

*longifolia* 10 mg/hari, terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,004$ ) dengan diameter tubulus seminiferus kelompok Perlakuan 3 lebih tinggi dari kelompok Perlakuan 1.

Dalam sebuah penelitian, *Eurycoma longifolia* juga telah terbukti dapat meningkatkan kadar testosteron dalam tubuh, tetapi tidak terjadi hanya dengan sekali pakai saja. Efeknya dapat dilihat setelah pemakaian secara terus menerus selama beberapa minggu. Selain dapat meningkatkan fungsi seksual pria, *Eurycoma longifolia* dapat menambah keaktifan pria di dalam melakukan aktivitas seksual. Dalam penelitian sebelas orang laki-laki dengan dengan hipogonadism, 50% rata-rata terjadi kenaikan testosteron setelah satu bulan secara reguler mengkonsumsi *Eurycoma longifolia*.<sup>20</sup>

Dalam penelitian yang lain, telah terbukti ekstrak *Eurycoma longifolia* berpengaruh terhadap peningkatan kadar LH, FSH, dan testosteron pada tikus *Sprague Dawley*. Hal ini kemungkinan dimediasi oleh komponen aktif larut air, komponen ini diduga GnRH nabati (*GnRH like substance*) atau saponinsteroid; mekanisme peningkatan kadar testosteron oleh ekstrak *Eurycoma longifolia* dipostulasikan melalui sekresi LH dan konversi sterol menjadi testosteron.<sup>9</sup>

Selanjutnya, hasil analisis menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara dosis pemberian pasak bumi sebesar 5 mg maupun 10 mg. Hal ini memberikan pengertian bahwa diameter tubulus seminiferus pada mencit stres, dapat diakibatkan oleh pemberian pasak bumi dengan kedua dosis tersebut. Hal ini dimungkinkan karena kedua dosis tersebut masih dalam jendela terapi bagi dosis *Eurycoma longifolia* untuk meningkatkan diameter tubulus seminiferus mencit.<sup>21</sup>

Adapun kematian pada kelompok perlakuan kelima yaitu kelompok yang menggunakan dosis ekstrak *Eurycoma longifolia* 20 mg/hari, dapat disebabkan oleh efek toksik dari dosis yang tinggi, dimana dalam penelitian sebelumnya ditemukan efek toksik pada penggunaan dosis 430 mg/kgBB.<sup>22</sup> Sedangkan dosis 20 mg didapatkan dari konversi dosis 800 mg/kgBB yang digunakan dalam penelitian efikasi *Eurycoma longifolia*.<sup>21</sup> Tanda-tanda subakut dari toksisitas ini adalah peningkatan berat hati, ginjal, limpa dan testis. Peggelapan hati dan perdarahan paru ditemukan pada mencit yang mendapat dosis ekstrak *Eurycoma longifolia* tinggi.<sup>22</sup> Efek

toksik dari ekstrak ini diduga karena adanya komponen *quassinoid* yang terkandung dalam *Eurycoma longifolia*.

23

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* dapat meningkatkan diameter tubulus seminiferus pada mencit *Balb/c* jantan yang stres menjadi lebih tinggi dari keadaan fisiologis tanpa stres.
2. Pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* dengan dosis 5 mg/hari dan 10 mg/hari pada mencit *Balb/c* jantan dapat memberikan efek peningkatan diameter tubulus seminiferus, sedangkan pemberian dengan dosis 20 mg/hari memberikan efek toksik pada mencit.

Dengan demikian secara umum dapat disimpulkan bahwa efek kerja Pasak Bumi pada testis mencit *Balb/c* tidak dipengaruhi oleh kondisi stres.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian efek Pasak Bumi dalam dosis logaritmik terhadap diameter tubulus seminiferus.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis letal dan dosis optimum *Eurycoma longifolia*, serta efek samping dari *Eurycoma longifolia*.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui komponen pasak bumi yang paling berperan terhadap fungsi reproduksi sekaligus mekanismenya, serta sampai sejauh mana efek ini berpengaruh pada kondisi fisiologis tubuh.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar - besarnya kepada :

1. dr. Yosef Purwoko selaku dosen pembimbing penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. dr. Hardian, dan Staf Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah berkenan membimbing penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Staf dan Pegawai Bagian Parasitologi, Histologi, dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian kami.
4. Staf LPPT Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada yang telah membantu pembuatan ekstrak *Eurycoma longifolia*.
5. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Handayani P, Pratiwi D. Peran nutrisi dalam mengatasi stres. Ebers Papyrus 2000; 6(4): 178.
2. Putra ST. Faktor lingkungan dan genetik dalam proses penyakit. Divisi Patobiologi Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UNAIR, 2002: 5.
3. Albeck, David.S, McKittrick CR, Blanchard DC, Blanchard RJ, Nikulina J, et al. Chronic social stress alters levels of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin mRNA in rat brain. Available from URL : <http://www.jneurosci.org/cgi/content/short/17/12/4895> diakses tanggal 5 Desember 2004.
4. Yoon H, Chung WS, Park YY, Cho IH. Effect of stress on female rat sexual function. Available from URL : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list\\_uids=11693547](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list_uids=11693547) (abstrak) diakses tanggal 5 Desember 2004.
5. Velazquez MJ, Dominguez SE, Cruz RML. The effect of prenatal stress on adult sexual behavior in rats depends on the nature of the stressor. Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db>

- [=pubmed&dopt=abstract&list\\_uids=8451308](#) (abstrak) diakses tanggal 5 Desember 2004.
6. Armario A, et al. Differences in prolactin and LH responses to acute stress between peripuberal and adult male rats. Available from URL : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list\\_uids=3029261](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list_uids=3029261) (abstrak) diakses tanggal 5 Desember 2004.
  7. Tsuchiya T, Horii I. Different effects of acute and chronic immobilization stress on plasma testosterone levels in male Syrian hamsters. Available from URL : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list\\_uids=7838906](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=abstract&list_uids=7838906) (abstrak) diakses tanggal 5 Desember 2004.
  8. Rai J, Pande SN, Srivastava RK. Testosterone hormone level in albino rats following restraint stress of long duration. Available from URL : [http:// medind.nic.in/jae/t04/i1/jaet04i1p17.pdf](http://medind.nic.in/jae/t04/i1/jaet04i1p17.pdf) (abstrak) diakses tanggal 5 Desember 2004
  9. Taufiqurrachman, Wibowo S. Pengaruh ekstrak akar *Eurycoma longifolia* Jack (*Eurycoma longifolia*) terhadap peningkatan kadar testosteron , LH dan FSH pada tikus jantan Sprague dawley. Media Medika Indonesiana 2000; 35(2) : 81-6.
  10. Mawargany BR. Pengaruh pemberian ekstrak *Eurycoma longifolia* peroral terhadap spermatogenesis pada mencit strain balb/c. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2004.
  11. Wibowo S. Pengobatan oral, topical, dan intramuskuler untuk memperbaiki ereksi. Simposium Pemeliharaan, Peningkatan, dan Rehabilitasi Potensi Seksual Pria. Semarang, April 1996.
  12. 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.
  13. Beykirch A, Britt J, Cotter J, Daves M, Gaddy D, Gupton S, et al. Stress. ALS 398H, 1999. <http://www.cals.ncsu.edu/academic/honors/als398/stress.html> diakses tanggal 28 Agustus 2004.
  14. Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA. Textbook of histology. Diterjemahkan oleh Siswojo SK, dkk. Buku ajar histologi. Edisi 5. Jakarta :EGC, 1989. 512-25

15. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. 9<sup>th</sup> ed. New York : Appleton & Lange; 1998. p. 406-9.
16. Piehl EJ. Gangguan sistem reproduksi pria. Dalam buku: Price SA, Wilson LM, editor. Pathophysiology clinical concepts of disease processes. 4<sup>th</sup> ed. Diterjemahkan oleh Anugerah P. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: EGC, 1995. 1146-57
17. Corwin EJ. Handbook of pathophysiology. Diterjemahkan oleh Pendit BU. Buku Saku Patofisiologi. Jakarta : EGC; 1997. p. 230-640.
18. Asnar STP E. Peran perubahan limfosit penghasil sitokin dan peptida motilitas usus terhadap modulasi respon imun mukosal tikus yang stres akibat stresor renjatan listrik. Disertasi untuk memperoleh gelar Doktor dalam Program Studi Ilmu Kedokteran pada Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, 2001.
19. Gulkesen KH, Erdogru T, Sargin CF, Karpuzoglu G. Expression of extracellular matrix proteins and vimentin in testes of azoospermic man: an immunohistochemical and morphometric study. Asian J Androl 4, 2002: 55-60. Available from URL : <http://www.asiaandro.com/1008-682X/4/55.htm> diakses tanggal 6 November 2004.
20. Kreutz S. Pasak bumi, the Indonesian aphrodisiac. Version 3.2. March 2002. [http://www.phytoestrogen.com/pasak\\_bumi.htm](http://www.phytoestrogen.com/pasak_bumi.htm) diakses tanggal 25 Desember 2004
21. Cheang HS, Yusof AP. Effects of *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali) on the initiation of sexual performance of inexperienced castrated male rats. Available from URL : [http://www.pasak-bumi/effects\\_eurycoma.htm](http://www.pasak-bumi/effects_eurycoma.htm) diakses tanggal 28 Desember 2004
22. Jutamaad S, Noppamas S, Aiman S, Yodhathai T. Toxicological and antimalarial activity of eurycomalactone and *Eurycoma longifolia* Jack extracts in mice. Available from URL : <http://www.testingtongkatali.com/toxicological.pdf> diakses tanggal 7 Juli 2005
23. Brian B. Natural testosterone elevation. Available from URL : <http://www.cnpltd.com/modules/news/article.php?storyid=19> diakses tanggal 7 Juli 2005

## LAMPIRAN 1

## Data Penelitian Diameter Tubulus Seminiferus

Tabel 1. Kelompok Kontrol ( K )

Lap.Pandang Mencit	1	2	3	4	5	Rerata
1	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>31</b>	<b>29</b>	<b>39</b>	32.2
2	<b>28</b>	<b>37</b>	<b>34</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	34.6
3	<b>36</b>	<b>32</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>30</b>	29.8
4	<b>34</b>	<b>38</b>	<b>42</b>	<b>35</b>	<b>39</b>	37.6
5	<b>43</b>	<b>29</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>39</b>	37.2
6	35	40	36	31	35	35.4

Tabel 2. Kelompok Perlakuan 1 ( P1 )

Lap.Pandang Mencit	1	2	3	4	5	Rerata
1	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>41</b>	<b>29</b>	<b>37</b>	35.6
2	<b>30</b>	<b>27</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>28</b>	29.8
3	<b>32</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>27</b>	33.8
4	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>33</b>	<b>30</b>	<b>34</b>	29.2
5	<b>31</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>34</b>	<b>37</b>	31.8
6	31	38	29	34	39	34.2

Tabel 3. Kelompok Perlakuan 2 ( P2 )

Lap.Pandang	1	2	3	4	5	Rerata
-------------	---	---	---	---	---	--------

Mencit						
1	42	30	34	32	28	33.2
2	50	43	47	53	56	49.8
3	52	39	48	49	50	47.6
4	35	42	32	40	37	37.2
5	38	43	50	44	46	44.2
6	47	38	44	36	49	42.8

Tabel 4. Kelompok Perlakuan 3 ( P3 )

Lap.Pandang Mencit	1	2	3	4	5	Rerata
1	48	44	52	40	45	45.8
2	49	48	46	43	51	47.4
3	45	33	35	42	44	39.8
4	39	50	41	43	45	43.6
5	48	49	51	53	56	51.4
6	33	37	41	48	44	40.6

## LAMPIRAN 2

## Descriptives

	kelompok		Statistic	Std. Error	
Diameter Tubulus	kontrol 1	Mean	34.4667	1.22601	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	31.3151	
			Upper Bound	37.6182	
			5% Trimmed Mean	34.5519	
		Median	35.0000		
		Variance	9.019		
		Std. Deviation	3.00311		
		Minimum	29.80		
		Maximum	37.60		
		Range	7.80		
	Interquartile Range	5.70			
	perlakuan 1	Skewness	-.679	.845	
		Kurtosis	-.625	1.741	
		Mean	32.4000	1.04563	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	29.7121	
			Upper Bound	35.0879	
			5% Trimmed Mean	32.4000	
Median		32.8000			
Variance	6.560				
Std. Deviation	2.56125				
Minimum	29.20				
Maximum	35.60				
Range	6.40				
Interquartile Range	4.90				

	Skewness			-.165	.845
	Kurtosis			-1.860	1.741
perlakuan 2	Mean			42.4667	2.56160
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		35.8819	
		Upper Bound		49.0515	
	5% Trimmed Mean			42.5741	
	Median			43.5000	
	Variance			39.371	
	Std. Deviation			6.27460	
	Minimum			33.20	
	Maximum			49.80	
	Range			16.60	
	Interquartile Range			11.95	
	Skewness			-.494	.845
	Kurtosis			-.949	1.741
perlakuan 3	Mean			44.7667	1.78319
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		40.1828	
		Upper Bound		49.3505	
	5% Trimmed Mean			44.6741	
	Median			44.7000	
	Variance			19.079	
	Std. Deviation			4.36791	
	Minimum			39.80	
	Maximum			51.40	
	Range			11.60	
	Interquartile Range			8.00	
	Skewness			.413	.845
	Kurtosis			-.679	1.741

#### Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter Tubulus	kontrol 1	.184	6	.200(*)	.934	6	.610
	perlakuan 1	.208	6	.200(*)	.931	6	.590
	perlakuan 2	.188	6	.200(*)	.956	6	.786
	perlakuan 3	.163	6	.200(*)	.958	6	.807

\* This is a lower bound of the true significance.  
a. Lilliefors Significance Correction

### NPar Tests Kruskal-Wallis Test

		Ranks	
C	k	0	88.8
	b	0	82.2
	p	0	10.28
	p	0	10.00
	T	24	

#### Test :

C	14.43	
b		3
A	.005	

### NPar Tests Mann-Whitney Test

		Ranks		
C	k	0	7.05	47.50
	p	0	8.08	30.50
	T	12		

#### Test Stati

N	0.200
V	30.50
Z	-1.30
A	.173
E	.180
S	

### NPar Tests

### Mann-Whitney Test

		Ranks		
C	k	0	4.45	20.20
	p	0	8.28	21.20
	T	12		

#### Test Stati

N	2.200
V	20.20
Z	-5.00
A	.045
E	.041
S	

### NPar Tests Mann-Whitney Test

		Ranks		
C	k	0	3.20	21.00
	p	0	9.20	27.00
	T	12		

#### Test Stati

N	.000
V	21.00
Z	-5.88
A	.004
E	.002
S	

### NPar Tests Mann-Whitney Test

Test Stat

N	3.000
V	24.00
Z	-5.40
A	.010
E	.010
S	

**NPar Tests**  
**Mann-Whitney Test**

Ranks

C	p	0	3.20	21.00
	p	0	0.20	27.00
	T	12		

Test Stat

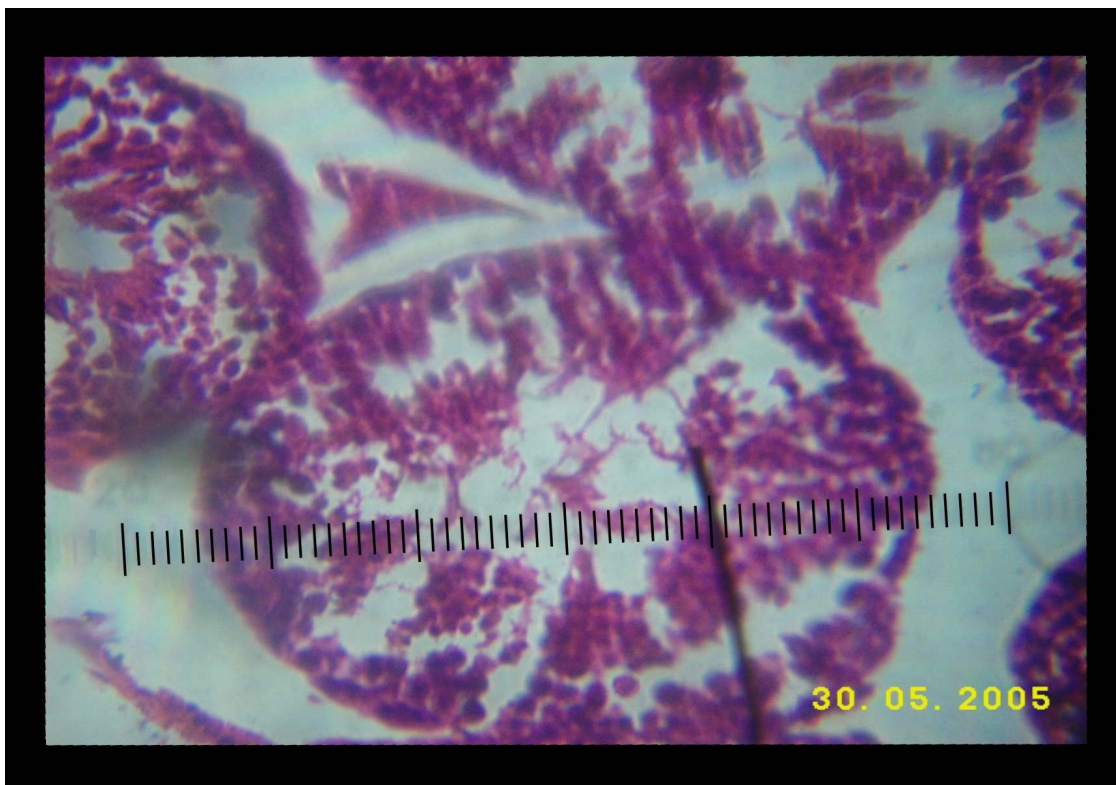
N	.000
V	21.00
Z	-5.88
A	.004
E	.002
S	

**NPar Tests**  
**Mann-Whitney Test**

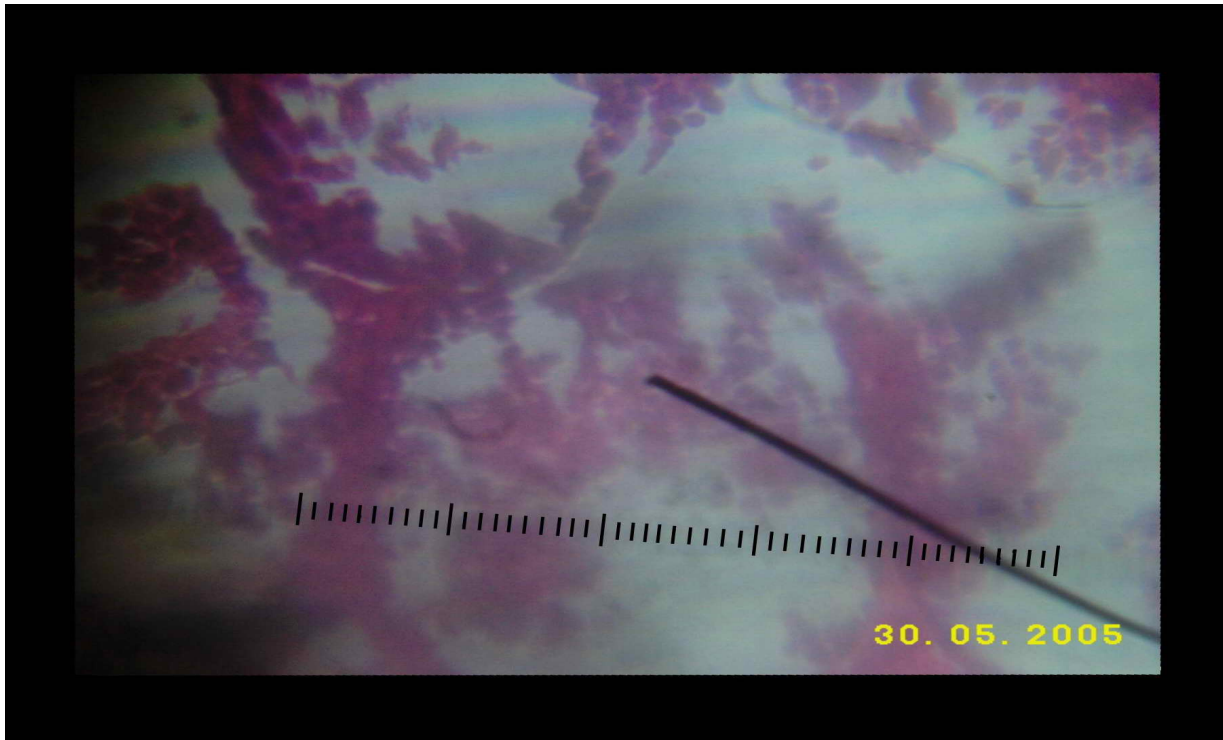
Test 21st

√	17.00
√	30.00
Σ	084.-
A	180.
E	000.
Σ	

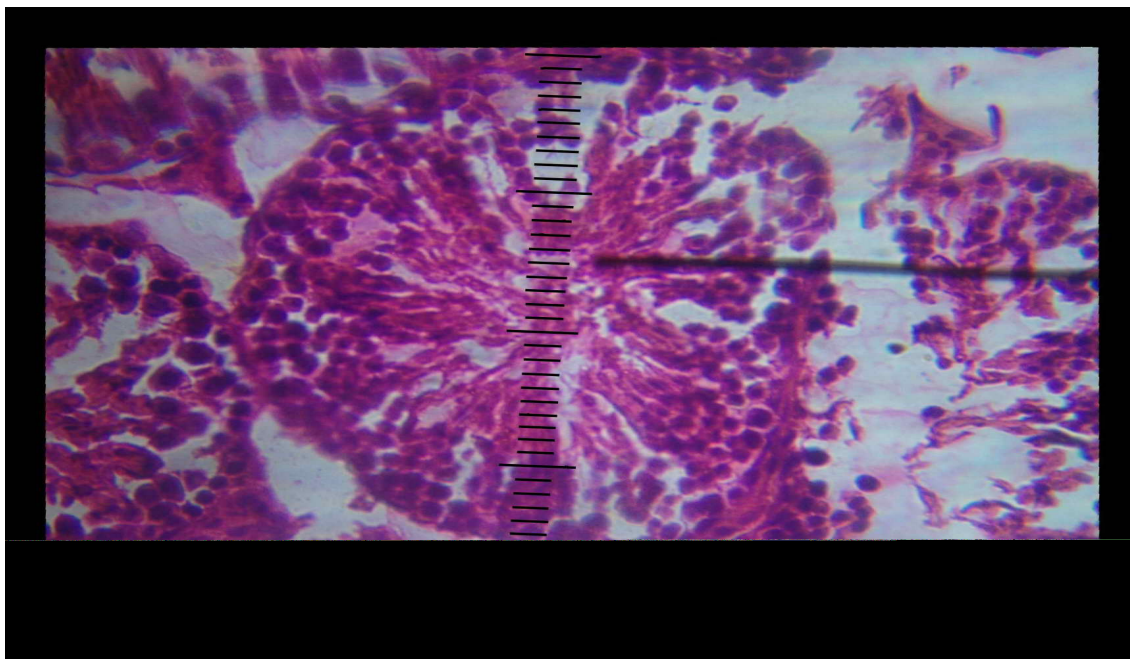
LAMPIRAN 3



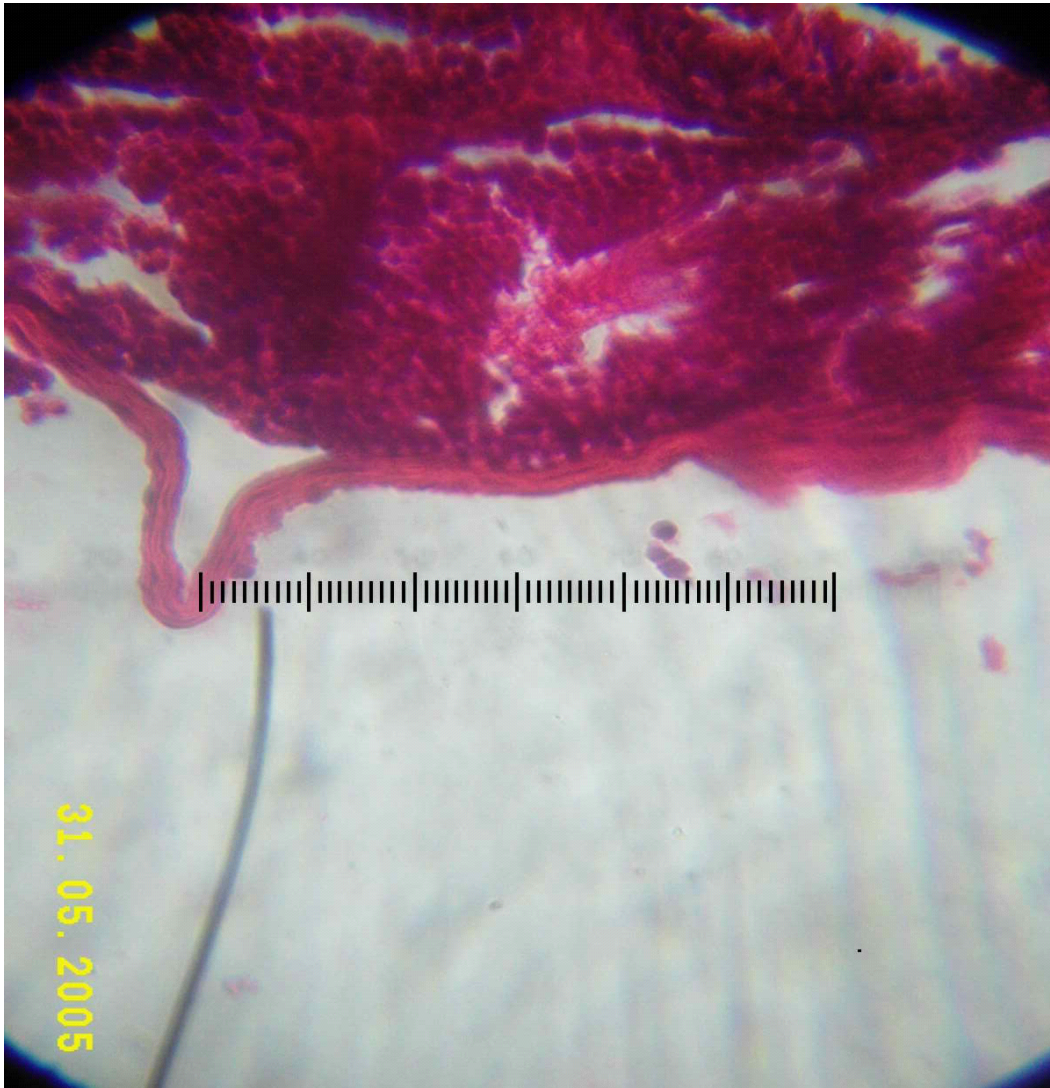
Gambar 1. Tubulus seminiferus mencit *Balb/c* kelompok K



Gambar 2. Tubulus seminiferus mencit *Balb/c* kelompok P1



Gambar 3. Tubulus seminiferus mencit *Balb/c* kelompok P2



Gambar 4. Tubulus seminiferus mencit *Balb/c* kelompok P3



Gambar 5. Alat *Electric Footshock*



Gambar 6. Sampel yang diberi renjatan pada alat *Electric Footshock*