

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Biologi Mencit (*Mus musculus*)

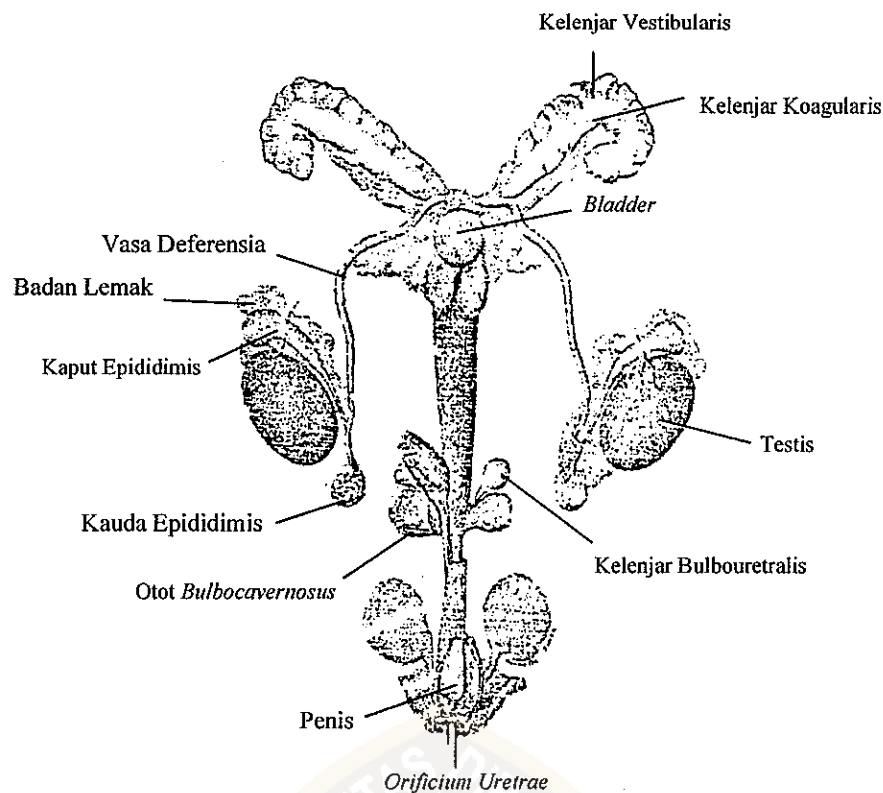
Mencit mempunyai berat badan yang bervariasi umumnya pada umur 4 minggu berat badan mencapai 18-30 gram, mencit dewasa dapat mencapai 30-40 gram. Mencit jantan beratnya mencapai 20-40 gram dan betina mencapai 18-35 gram. Mencit memakan segala macam makanan (omnivora) dapat hidup pada suhu lingkungan yang tinggi dan rendah. Lama hidup mencit 1-3 tahun, umur sapih 21 hari sedangkan umur dewasa 35 hari dengan suhu tubuhnya berkisar 35-39<sup>0</sup>C rata-rata 37,4<sup>0</sup>C (Mangkoewidjoyo, 1988).

#### 2.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Organ reproduksi mencit jantan terdiri atas testis, saluran genital (vasa eferensia, epididimis, dan vasa deferensia, duktus ejakulatorius), kelenjar aksesori (vesikula seminalis, prostat, kelenjar koagulum, ampula, bulbo-uretra), uretra dan penis (Nalbandov, 1990). Testis merupakan organ penghasil spermatozoa dan hormon testosteron yang dikelilingi oleh jaringan ikat fibrosa dan tunika albuginea. Struktur testis terdiri dari banyak sekali tubulus seminiferus yang dikelilingi oleh kapsul berserabut atau trabekula melintas masuk dari tunika albuginea untuk membentuk kerangka atau stroma guna mendukung tubulus seminiferus. Burkitt *et.al.* (1999) menyatakan bahwa tubulus seminiferus sangat berlekuk-lekuk dan terdiri dari dua populasi sel tersendiri diantaranya, sel dalam

berbagai tahapan spermatogenesis yang secara keseluruhan disebut sel-sel spermatogenik dan sel non spermatogenik atau disebut juga sel Sertoli. Sel Sertoli berperan dalam memberi nutrisi selama spermatogenesis. Jaringan interstitial yang terdapat diantara tubulus seminiferus mengandung sel-sel Leydig yang mensintesis hormon testosteron, dimana testosteron berperan dalam proses pembentukan dan pematangan spermatozoa (Tomaszewska, 1991).

Vasa eferensia merupakan saluran berkelok-kelok yang menghubungkan testis dengan epididimis. Epididimis mamalia merupakan alat aksesori dinamik, tergantung pada androgen testikularis untuk memelihara status diferensiasi epitel. Struktur epididimis meliputi epitel berlapis banyak yang dikelilingi oleh sedikit jaringan ikat longgar dan otot polos dengan susunan melingkar. Secara makroskopis epididimis terdiri dari tiga bagian, yaitu kaput, korpus dan kauda, dimana bagian kaput dan korpus berperan dalam proses pemasakan sedangkan bagian kauda sebagai tempat penyimpanan spermatozoa (Dellman dan Brown, 1992). Hormon testosteron secara fungsional berpengaruh terhadap epididimis. Vasa deferensia berupa saluran yang menampung spermatozoa dari epididimis yang bermuara di uretra, Kelenjar-kelenjar aksesori berfungsi untuk menghasilkan media dan sumber energi untuk meningkatkan aktifitas spermatozoa. Uretra bagian distal terletak di dalam penis. Penis berfungsi sebagai alat kopulasi untuk menyalurkan semen yang berisi spermatozoa ke dalam saluran reproduksi wanita (Johnson dan Everitt, 1995). Sistem saluran reproduksi mencit tersebut dapat diamati pada gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur dan saluran reproduksi mencit (*Mus musculus*) jantan, (Johnson dan Everitt, 1995).

Pembentukan spermatozoa pada testis mencit berlangsung melalui proses spermatogenesis yang berlangsung selama 48 hari. Spermatozoa yang dihasilkan belum bersifat motil (immotil) dan ditransport ke epididimis dengan cara dialirkan oleh cairan yang banyak yang dihasilkan oleh sel Sertoli. Cairan ini selain mengandung spermatozoa juga mengandung testosteron yang berasal dari testis. (Johnson & Everitt, 1995). Spermatozoa di dalam epididimis akan mengalami perubahan status fungsional yang tercermin dalam perkembangan motilitas progresif, modifikasi proses metabolisme, perubahan sifat permukaan membran plasma, stabilisasi membran plasma melalui oksidasi pada gugus sulfhidril terkait, dan gerakan kearah ekor dan akhirnya kehilangan tetes sitoplasma (sitoplasma

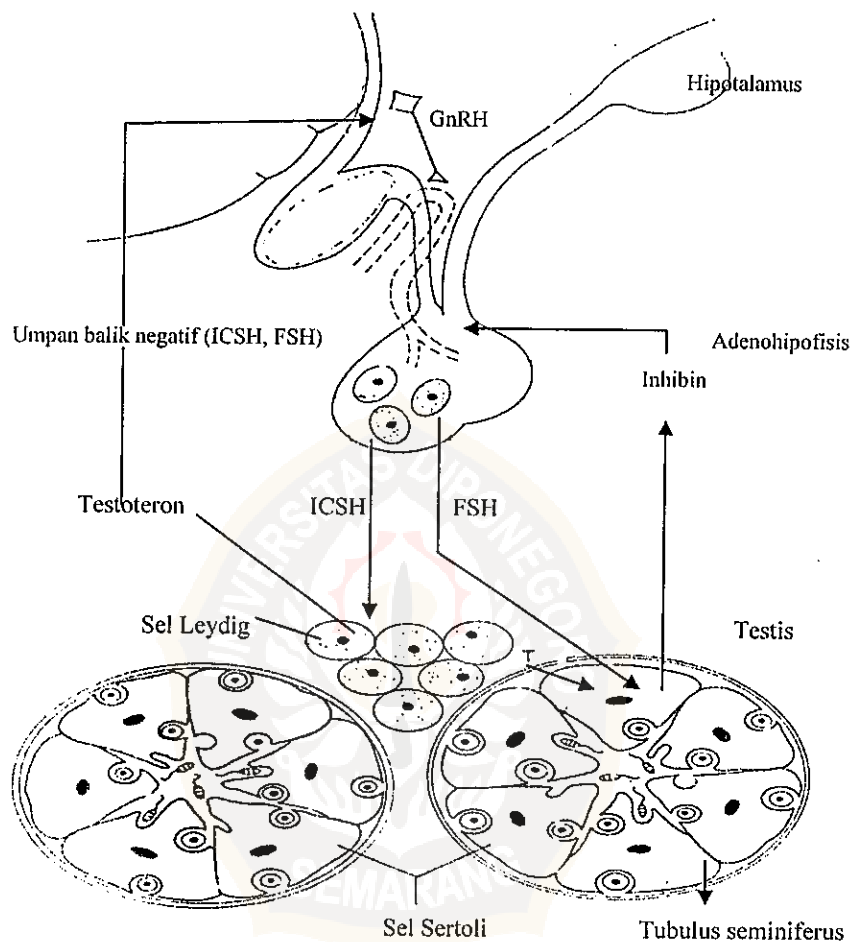
droplet), yaitu sisa sitoplasma spermatid (Dellman dan Brown, 1992). Keseluruhan proses ini distimulasi oleh testosteron. Spermatozoa yang dihasilkan kemudian ditampung di vasa deferensia sebelum diejakulasikan (Johnson dan Everitt, 1995).

### 2.3 Regulasi Hormon Testosteron

Suatu hormon glikoprotein yang dikenal dengan *Intertitial Stimulating Hormone* (ICSH) merupakan penanggung jawab utama terhadap produksi testosteron, dimana ICSH menstimulasi sel-sel Leydig untuk menghasilkan testosteron melalui pengikatan dengan reseptor plasma membran sel Leydig dan mengaktifkan adenilsiklase yang kemudian meningkatkan cAMP intraseluler, aksi ini akan meningkatkan pemasukan kolesterol dalam plasma (Granner, 2000). Sekresi ICSH terjadi karena rangsangan GnRH yang disekresikan oleh hipotalamus. Testosteron dalam plasma 98% terikat protein berupa SHBG (*Sex Hormone Binding Globulin*) dan albumin sedangkan sisanya berupa testosteron bebas. Terdapat mekanisme umpan balik dalam pengaturan sekresi testosteron, dimana kadar tinggi testosteron plasma akan menghambat sekresi ICSH dan sedikit menghambat sekresi FSH (Purwaningtyas, 1995).

Testosteron dipindahkan ke tubulus seminiferus baik dalam bentuk testosteron maupun dalam bentuk dihidroksi testosteron (DHT), kemudian kedua bentuk hormon tersebut berikatan dengan reseptor androgen di dalam sel-sel Sertoli dan beraksi bersama dengan FSH dalam mengatur produksi spermatozoa. Peran lain dari testosteron antara lain dalam mengapresiasi perubahan anatomi, fisiologi, maupun tingkah laku sebagai cara untuk memfasilitasi pemindahan

spermatozoa ke saluran genitalia feminima, meskipun FSH dan testosteron berperan dalam mengatur proses spermatogenesis, mekanisme kerjanya bersifat permisif (Johnson & Everitt, 1995). Skema regulasi testosteron dapat diamati pada gambar 2.

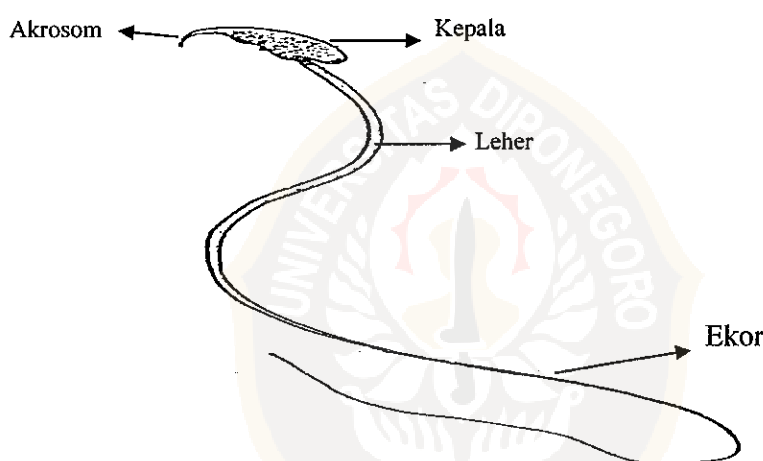


**Gambar 2.** Skema regulasi sekresi hormon testosteron (Johnson dan Everitt, 1995).

## 2.4 Spermatozoa

Bentuk Spermatozoa normal terdiri dari kepala, leher, dan ekor. Bagian kepala ditutup oleh tudung protoplasmik (galea kapitis) yang biasanya larut bila

diberi pelarut lemak untuk pengecatan (Nalbandov, 1990). Rugh (1968) menyatakan bahwa kepala spermatozoa normal pada mencit berbentuk kait atau sabit, runcing dan melengkung pada bagian akrosomnya dengan panjang 0,008 mm bagian tengah pendek dan utuh, ekor sangat panjang dan tidak melingkar. Panjang total spermatozoa secara keseluruhan 0,1226 mm. Spermatozoa yang dihasilkan oleh testis masih bersifat immotil, dimana selama melewati epididimis spermatozoa mengalami proses pematangan diantaranya berupa peningkatan motilitas dan perbaikan morfologi (WHO, 1994). Bentuk spermatozoa normal dapat diamati pada gambar 3.



**Gambar 3.** Bagian-bagian spermatozoa mencit normal (Rugh, 1968).

WHO (1994) menyebutkan bahwa kelainan spermatozoa ada dua jenis yaitu, kelainan primer yang meliputi kepala ganda, ekor ganda, ekor dan kepala ganda, dan kelainan sekunder berupa ekor bergulung. Suhadi dan Arsyad dalam Sagi (1995) menyatakan bahwa kelainan primer merupakan kelainan bentuk spermatozoa yang terjadi pada saat spermiogenesis. Gangguan spermiogenesis ini

terjadi karena proses transformasi sensitif terhadap faktor luar sehingga dapat menyebabkan bentuk spermatozoa menjadi abnormal, sedangkan kelainan bentuk spermatozoa yang terjadi dalam epididimis disebut kelainan sekunder. Kelainan ekor bergulung pada spermatozoa dapat disebabkan oleh adanya pengaruh hipoosmotik dalam epididimis. Keadaan ini kemungkinan disebabkan gangguan terhadap keseimbangan osmotik pada duktus epididimis (WHO, 1994). Motilitas spermatozoa diperankan oleh ekor. Energi motilitas berasal dari bagian tengah dimana di dalamnya terdapat selubung mitokondria tempat terjadinya perombakan ATP menjadi ADP yang menghasilkan energi untuk pergerakan pada spermatozoa (Dellman dan Brown, 1999; Mayes, 2000).

## 2.5 Kandungan Kimia dan Peranan Pasak Bumi

Pasak bumi mempunyai nama latin *Eurycoma longifolia* banyak ditemukan di daerah Sumatra dan Kalimantan. Termasuk dalam familia Simarubaceae merupakan tanaman semak dengan tinggi kurang lebih 2 meter, berbatang kecil, dan berkayu, akar dapat jauh menembus ke dalam tanah (Anonim, 1999). Tanaman ini mempunyai rasa pahit di semua bagian, tetapi hanya pada kulit akar yang sering digunakan sebagai obat (Heyne, 1987).

Akar pasak bumi dipercaya dapat meningkat gairah seks pada pria, karena kandungan bahan aktifnya yang berupa berbagai mineral (Fe, Co, Mg, Zn), saponin, sterol dan isoprenoid. Isoprenoid dan sterol dalam pasak bumi berhubungan dengan produksi kolesterol yang diperlukan untuk sintesis hormon-hormon steroid salah satunya berupa testosteron. Manitto (1992) menyatakan bahwa semua hormon steroid yang dibuat oleh hewan berasal dari kolesterol yang

langkah pertamanya berupa pemotongan secara oksidatif rantai isooktil pada atom C nomer 20 sampai atom C nomer 22 menghasilkan pregnenolon dan isokaproat, selanjutnya pregnenolon diubah menjadi progesteron melalui aktifitas  $3\beta$  hidroksisteroid dehidrogenase. Peningkatan biosintesis progesteron tersebut akan memacu pembentukan hormon testosteron. Keseluruhan proses ini berlangsung dalam sel Leydig (Johnson dan Everitt, 1995). Saponin yang terdapat pada pasak bumi berkhasiat sebagai tonikum yang dapat merangsang nafsu makan dan memperlancar peredaran darah pada sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi. Peningkatan sirkulasi darah ini akan memperbaiki aktivasi jaringan tubuh sehingga secara tidak langsung akan memperbaiki fungsi organ (Suseno, 1991; Anonim, 1999). Berbagai mineral (Fe, Co, Mg, dan Zn) pada pasak bumi berperan sebagai kofaktor enzim-enzim yang terlibat dalam pembentukan hormon testosteron maupun maturasi spermatozoa (Purwastyastuti, 1995). Gunawan (1999) menyebutkan beberapa senyawa yang terkandung dalam pasak bumi terkait aktivitas seksual adalah sebagai berikut :

1.  $\beta$ -sitosterol terdapat di akar berfungsi merangsang pengeluaran androgen, menghambat pengeluaran estrogen, dan mencegah hiperlipoprotein
2. N-nonacosane (N-nonakosana) yang juga terkandung dalam akar berfungsi merangsang sistem saraf pusat
3. Neoclovene (neoklovena) yang terkandung dalam sel tanaman berfungsi merangsang semangat dan mengurangi letih.



## 2.6 Hipotesis

Pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) mengandung senyawa kimia aktif diantaranya berupa isoprenonid, sterol dan berbagai mineral yang berperan dalam pembentukan testosteron melalui peningkatan biosintesis kolesterol. Berdasarkan informasi tentang khasiat serbuk pasak bumi terhadap peningkatan testosteron tersebut, maka dapat diajukan suatu hipotesis bahwa pemberian pasak bumi dengan dosis 700 mg/kg berat badan, 1400mg/kg berat badan, dan 2800mg/kg berat badan dapat meningkatkan kualitas spermatozoa yang diamati melalui peningkatan prosentase motilitas dan penurunan prosentase abnormalitas spermatozoa pada mencit jantan.

