

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AKAR PASAK BUMI (EURYCOMA LONGIFORA JACK) TERSTANDAR TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIK TESTIS TIKUS WISTAR

Condro Suro Miyarso¹, Tri Cahyani Widiastuti², Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah³
^{1,2,3} Program Studi Farmasi, STIKES Muhammadiyah Gombang
stikesmuhgombang@yahoo.com

Abstract

Key word :
Eurycoma longifolia, Jack, aphrodisiac, histopathological testes testosteron

The root of pasak bumi (Eurycoma longifolia, Jack) is one of plant from Indonesia known as aphrodisiac. The study about its standardized extract as aphrodisiac was show increasing libido, testosterone level, FSH and LH on male rats. This study was conducted to evaluate testosterone level and histopathological changes of the testes of male rats of standardized extract of pasak bumi root. There are 50 old male rats which ages 3-4 months old divided to five groups. Group I as negative control was administered aquadestilata. Group II as positive control was administered testosterone (Andriol®). Group III, IV and V were given standardized extract of pasak bumi root at the dose 50, 100 and 200 mg/kg body weight Respectively. The extract was given orally twice a day for six days and forty nine days and then the testes was taken out on 7th and 50th day. The histopathological of the testes was evaluated using quantitative parameter by the presence of testes weight, number and diameter of Leydig cells. Testosterone level was taken on 7th and 50th day used ELISA method. The results were analyzed using parametric test, one way ANOVA ($P < 0,05$), post hoc Dunnet (2-sided) ($P < 0,05$). The result of this study shows that the standardized extract of pasak bumi root was not effect on histopathological changes of the testes but it could increased the level of testosterone m at the dose 100 and 200 mg/kg body weight.

PENDAHULUAN

Disfungsi seksual adalah suatu keadaan dimana keinginan atau kemampuan seksual seseorang mengalami penurunan. Kondisi disfungsi seksual ini dapat menimbulkan masalah, karena kesehatan dan fungsi seksual merupakan masalah penting dalam menentukan kualitas kehidupan (Wibowo & Gofir, 2007).

Disfungsi seksual sering dialami oleh kaum pria dan kejadiannya meningkat seiring dengan bertambahnya usia, Secara umum prevalensi terjadinya disfungsi seksual pada pria sebanyak 10%, namun pada usia 50-70 tahun, kejadian ini meningkat hingga mencapai 50%. Salah satu bentuk disfungsi seksual yang menjadi perhatian adalah disfungsi ereksi. Pada survey komunitas yang diadakan oleh *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) pada laki-laki dengan rentang umur 40 – 70 tahun, 52% responder dilaporkan memiliki beberapa derajat disfungsi ereksi. Disfungsi ereksi

sempurna terjadi pada 10% responder. Disfungsi ereksi moderat terjadi pada 25% dan Disfungsi ereksi minimal pada 17% responder. Insiden Disfungsi ereksi moderat dan berat meningkat dua kali lipat pada umur 40 dan 70 tahun (Dennis *et al.*, 2008).

Berbagai faktor yang dapat menyebabkan disfungsi seksual antara lain: kelainan anatomis, Penyakit seperti diabetes, gangguan syaraf atau obat-obatan, lalu faktor psikis antara lain: stress, depresi, terlalu banyak konsumsi alkohol atau dapat juga disebabkan oleh kombinasi antara fisik dan psikis. Selain penyebab diatas gangguan hormonal juga menjadi penyebab terjadinya disfungsi seksual terutama hormon testosteron dimana hormon ini berperan di dalam pengaturan fungsi testis dan produksi spermatozoa, sehingga dengan adanya penurunan hormon ini secara tidak langsung dapat menurunkan fungsi libido serta

menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi (Wibowo & Gofir, 2007; Baziad, 2003).

Berdasarkan sasaran yang diterapi, salah satu cara untuk menanggulangi disfungsi ereksi adalah dengan menggunakan obat-obatan yang sifatnya dapat memperbaiki ereksi antara lain sildenafil sitrat (Viagra®), vardenafil (Levitra®), tadalafil (Cialis®), apomorfina (Uprima®), alprostadil (disuntikkan di penis intracavernosal dan dimasukkan dalam ureter-intrauretral), phentolamine (Vasomax®), papaverine, trazodone, dan *testosterone replacing hormone* (penambahan hormon estrogen) (Siwi, 2007). Namun kenyataannya beberapa obat-obatan tersebut memiliki efek samping yang serius sehingga saat ini penelitian suplemen herbal dengan potensi afrodisiak mulai ditingkatkan, karena ketersediaannya yang melimpah, efek samping minimal, dan harganya relatif terjangkau.

Salah satu bahan alam yang banyak diteliti karena memiliki potensi sebagai afrodisiak atau dapat meningkatkan hormon testosteron adalah pasak bumi (*Eurycoma longifolia*, Jack). Pasak bumi sebagai tanaman asli Indonesia, diyakini secara luas oleh masyarakat dapat meningkatkan kemampuan seks pria. Penelitian di tingkat hewan uji membuktikan bahwa akar pasak bumi dapat meningkatkan hormon testosteron, FSH dan LH serta pengaruhnya terhadap peningkatan spermatogenesis dengan meningkatkan jumlah sel spermatogenik, sel sertoli, dan sel Leydig pada mencit (Rosida, 2003; Hestianah, 2004). Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Maria (2003) menunjukkan bahwa ekstrak pasak bumi dapat meningkatkan spermatogenesis pada mencit (Maria, 2003).

Adanya peningkatan kadar testosteron setelah pemberian akar pasak bumi diperkirakan karena mekanisme penghambatan *feedback* negatif pada tingkat hipotalamus atau kelenjar hipofisis sehingga mampu memacu pengeluaran FSH dan LH terus-menerus dan meningkatkan kadar testosteron tanpa menyebabkan *feedback* negatif kembali (Ang, Lee & Kiyoshi, 2003).

Penelitian lain di Malaysia menunjukkan dosis efektif yang memberikan efek afrodisiak antara 200- 800 mg/Kg BB diberikan dua kali sehari selama 10 hari, sedang di Indonesia dosis efektif yang dapat memberikan efek afrodisiak 200 mg/kg BB dengan konsentrasi ekstrak akar pasak bumi 1 % (Ang *et al*, 2004; Hayati *et al*, 2008).

Pengaruh pasak bumi terhadap produksi dan kualitas spermatozoa dapat meningkatkan potensi pasak bumi secara tidak langsung sebagai solusi terhadap kejadian disfungsi ereksi pada pria yang disebabkan karena terjadinya penurunan hormon testosteron dengan mekanismenya sebagai afrodisiak. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk membuktikan apakah terdapat perubahan konsentrasi hormon testosteron pada tikus wistar dan histopatologi organ testis setelah pemberian ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar.

METODE

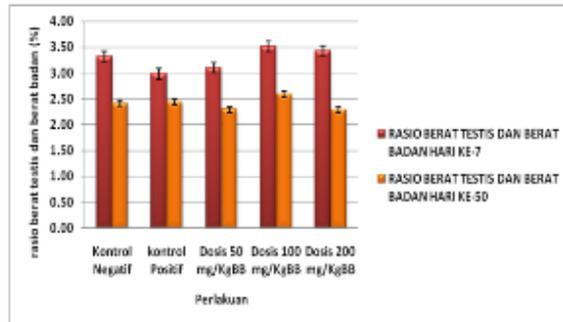
Subjek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan 250 ± 50 gram berumur 3-4 bulan berjumlah 50 ekor yang diberi pakan BR2-F dan minuman air putih biasa. Hewan coba diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan (UPHP) UGM. Bahan-bahan lain yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar dengan kadar eurikumanon 2,0 % yang diperoleh dari PT. Java Plant yang terdapat di desa Salam, Karang Pandan, Karanganyar Surakarta, akuades, eter, formalin 10%, etanol (Merck®, Germany), *xylene*, *paraffin* cair, entelan, *Mayer's eggs albumin*, pewarnaan Mayer's Hematoxylin dan Eosin, sediaan testosteron sebagai kontrol positif (Andriol®, Belanda), Kit DRG Testosteron ELISA EIA-1559 (DRG®, Germany).

Alat yang dipergunakan dalam penelitian ini antara lain: timbangan tikus (Ohaus®, US), Sentrifuge, kanula pencekok tikus, seperangkat alat bedah, alat-alat gelas (Pyrex®, Japan), *embedding cassette*, mikrotom, kaca objek, *cover glass*, *hand counter*, *mikrometer* dan mikroskop (Olympus®, Japan), *Tabung eppendorf 1 mL*, pot salep, *Freezer*, Elisa.

HASIL

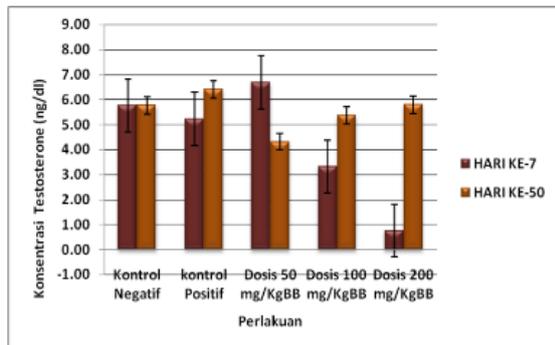
Pengukuran berat testis secara makroskopik merupakan parameter dalam menentukan kualitas pembentukan sperma, dimana didalamnya terdapat berbagai organ yang berperan dalam menentukan kualitas sperma. Rasio berat testis dan berat badan kelompok kontrol negatif memiliki nilai rerata lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain, yaitu (2.42 ± 0.09). Nilai rerata berat testis perlakuan selama 6 hari menunjukkan nilai yang lebih tinggi daripada perlakuan selama 49

hari, hal ini menunjukkan semakin lama waktu pemejanaan maka akan semakin menurunkan berat testis.



Gambar 1. Rasio berat testis dan berat badan pada tikus jantan dewasa pada hari ke-7 dan hari ke-50

Testosteron merupakan androgen utama. Testosteron disekresi oleh sel-sel interstitial Leydig dalam testis yang terletak diantara interstitial tubulus seminiferus dan terdiri 20% massa pada testis dewasa.

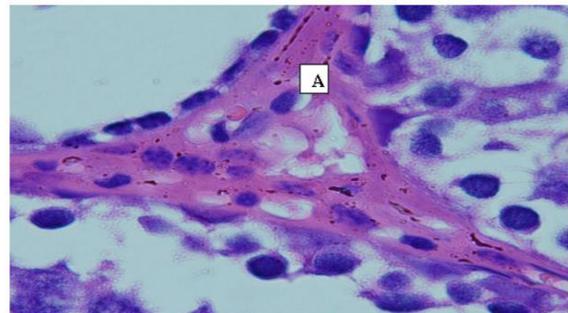


Gambar 2. Konsentrasi testosteorone (ng/dl) pada tikus jantan dewasa pada hari ke-7 dan hari ke-50

Pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar pada hari ke-7 terdapat kecenderungan penurunan konsentrasi testosteron setelah diberi perlakuan pasak bumi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, adapun terdapat peningkatan rerata konsentrasi testosteron pada dosis 50 mg/KgBB, hal ini berbeda dengan pemberian pasak bumi selama 49 hari, terdapat kecenderungan peningkatan konsentrasi testosteron pada kelompok perlakuan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB.

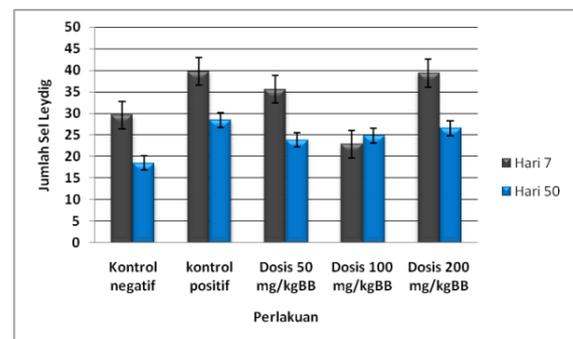
Sel leydig merupakan sel yang berperan dalam sekresi hormon steroid. Sel ini merupakan penyusun jaringan interstitial testis.

Sel Leydig berbentuk polygonal dengan inti sel terletak dipusat dan sitoplasma eosinofilik dengan banyak tetesan lipid halus. Sitoplasma sel Leydig mengandung banyak retikulum endoplasma agranuler. Retikulum endoplasma agranuler banyak mengandung enzim yang diperlukan untuk mensintesis kolesterol serta untuk mengubah pregnenolon yang dihasilkan dalam mitokondria menjadi testosteron (66). Di dalam penelitian ini sel Leydig erat kaitannya dengan produksi hormon testosteron karena sel ini penghasil hormon tersebut.



Gambar 3. Jumlah sel Leydig perlakuan 49 hari ekstrak akar pasak bumi terstandar dosis 200mg/kgBB. Keterangan A; sel Leydig

Gambar 4 menunjukkan grafik jumlah sel Leydig, terlihat pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar pada hari ke-7 memiliki nilai rerata jumlah sel Leydig lebih tinggi dibandingkan perlakuan pada hari ke-50, akan tetapi walaupun terjadi penurunan pada perlakuan selama 6 hari, terlihat kecenderungan peningkatan jumlah sel Leydig pada kelompok perlakuan selama 49 hari yang diberi ekstrak akar pasak bumi terstandar bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.



Gambar 4. Rerata jumlah sel Leydig pada hari ke-7 dan hari ke-50

Nilai jumlah sel Leydig pada hari ke-7 terdapat perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan dosis 200 mg/kgBB dan kontrol positif, tidak terdapat perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan dosis 50 mg/kgBB maupun dosis 100 mg/kgBB (Lampiran 14). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel Leydig tikus selama 6 hari perlakuan. Adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol normal dengan dosis 200 mg/kg BB dan kontrol positif menunjukkan bahwa ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar dosis 200 mg/kg BB dan kontrol positif dengan testosteron dosis 8 mg/KgBB dapat mempengaruhi jumlah sel Leydig tikus pada hari ke-7 yaitu dapat meningkatkan jumlah sel Leydig karena mempunyai nilai yang lebih besar dibandingkan dengan nilai kontrol negatif.

PEMBAHASAN

Pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai Afrodisiaka (obat kuat) yang dimanfaatkan untuk meningkatkan gairah seksual atau mengobati gangguan seksual termasuk disfungsi ereksi. Potensi suatu tanaman sebagai afrodisiak dapat diukur dengan beberapa parameter. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar terhadap gambaran histopatologik testis dan kadar testosteron pada tikus wistar, parameter yang diamati antara lain berat testis, kadar testosteron, jumlah dan diameter sel Leydig.

Testis merupakan organ penting dalam menentukan potensi suatu tanaman obat sebagai afrodisiak. Testis melakukan fungsi saling mendukung yaitu spermatogenesis (produksi spermatozoa) dan sekresi steroid (testosteron) (Kurniawan, 2006). Pada penelitian kali ini dilakukan pengukuran secara makroskopi terhadap berat badan dan berat testis, sehingga didapatkan hitungan indeks berat testis (IBT) yang nantinya menggambarkan ada atau tidaknya pengaruh pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar. Hasil penelitian membuktikan pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar selama 6 hari pada dosis 100 mg/KgBB memberikan nilai rerata paling tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif, hal yang sama

ditunjukkan pula pada perlakuan selama 49 hari bahwa dosis 100 mg/KgBB dapat meningkatkan indeks berat testis (IBT) atau nilai rerata lebih tinggi dibandingkan perlakuan kontrol negatif. Akan tetapi secara keseluruhan pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar antara kelompok perlakuan satu dengan kelompok perlakuan lain selama 6 hari dan 49 hari tidak terdapat perbedaan bermakna atau dapat dikatakan tidak memberikan pengaruh yang signifikan. Hal ini dibuktikan dengan analisis statistik uji Anova yang menunjukkan nilai signifikan 0,084 (syarat $P < 0,05$) untuk kelompok hari ke-7 sehingga kelima kelompok perlakuan tidak signifikan atau tidak memiliki nilai rata-rata yang berbeda. Begitu juga dengan nilai signifikan 0,296 (syarat $P < 0,05$) untuk kelompok hari ke-50, yang menggambarkan kelima kelompok perlakuan tidak signifikan atau tidak memiliki nilai rata-rata yang berbeda.

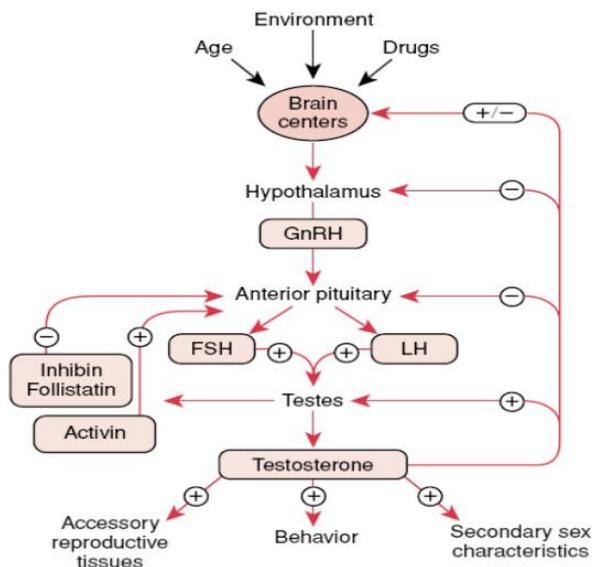
Parameter indeks berat testis merupakan parameter yang melibatkan berat testis dan berat tubuh. Berat testis salah satunya ditentukan oleh perkembangan tubulus semineferus, dimana tubulus seminiferus menempati sebagian besar dari volume testis. Secara keseluruhan volume testis *Rattus Norvegicus* terdiri dari 82,4% tubulus seminiferus, sedangkan sel Leydig menempati 2,7% volume testis (Christensen & Mori, 1980). Berdasarkan hasil penelitian Hapsari, 2010, menunjukkan semakin lama pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar terhadap tikus wistar pada dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB menunjukkan penurunan diameter tubulus, terdapat korelasi antara penurunan jumlah tubulus terhadap berat testis. Selain itu dalam penelitian ini jumlah sel Leydig mengalami penurunan secara bermakna setelah perlakuan 49 hari pada berbagai dosis, tetapi sel Leydig hanya menempati sebagian kecil (sekitar 2,7%) dari volume testis, sehingga adanya penurunan sel Leydig tidak berpengaruh terhadap berat testis.

Testosteron merupakan hormon steroid yang berperan mengatur perilaku seksual terutama melalui peningkatan pemrosesan stimuli yang sesuai, dan pengaruhnya terhadap perubahan sintesis enzim reseptor atau protein yang mempengaruhi fungsi *neurotransmitter* (Winarni, 2007). Untuk mengevaluasi pengaruh pemberian suatu ekstrak tanaman yang berhubungan dengan potensi afrodisiak, salah satu cara yang dapat digunakan adalah

dengan melihat efek tanaman tersebut terhadap hormon reproduksi antara lain testosterone.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar dosis 200 mg/kg BB pada hari ke 7 menyebabkan penurunan kadar testosterone, namun pada dosis 50 mg/KgBB justru dapat menyebabkan peningkatan kadar testosterone darah. Berbeda hal pada perlakuan selama 49 hari, ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar dosis 200 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar testosterone secara signifikan dan terlihat adanya kecenderungan peningkatan kadar testosterone seiring peningkatan dosis yaitu 50mg/KgBB, 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB.

Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandart selama 6 hari belum cukup untuk meningkatkan kadar testosterone secara bermakna (ditunjukkan dengan *standart error* yang tinggi), sedangkan perlakuan selama 49 hari dapat dikatakan terdapat kecenderungan peningkatan kadar testosterone seiring peningkatan dosis perlakuan.



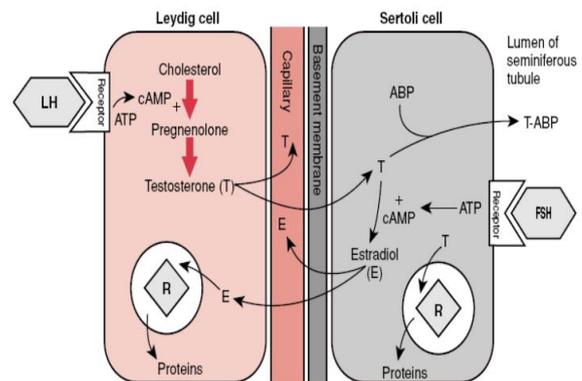
Gambar 5. Mekanisme pengaturan dan umpan balik testosterone

Dari penjelasan gambar 5, dapat dikatakan, apabila kadar testosterone menurun, maka testosterone yang masuk kedalam tubulus semineferus untuk berikatan dengan ABP juga akan berkurang, ABP akan banyak terdapat dalam tubulus semineferus tanpa mengikat testosterone. Peningkatan ABP bebas di dalam tubulus semineferus kemudian menimbulkan reaksi umpan balik pada sel sertoli untuk

menurunkan produksi ABP. Mekanisme ini menyebabkan penurunan aktivitas sel sertoli untuk menurunkan produksi ABP (Dym & Raj, 1977).

Selain itu peran FSH dalam hal ini adalah menstimulasi sel sertoli untuk mensintesis *LHRH-Like substance* dan *Steroidogenik Stimulatory factor*. Kedua protein ini meningkatkan aktivitas biosintesis testosterone oleh sel Leydig, maka dapat dikatakan peningkatan testosterone secara tidak langsung dapat dikarenakan pengaruh dari FSH. Hal ini diperkuat oleh sebuah penelitian yang membuktikan pengaruh FSH secara tidak langsung pada sel Leydig berupa peningkatan jumlah reseptor LH, hiperplasi dan hipertopi sel Leydig serta peningkatan aktivitas ezimenzim steroidogenik.

Peningkatan kapasitas steroidogenesis dan jumlah reseptor LH pada sel Leydig menstimulasi peningkatan produksi testosterone. Penelitian lain membuktikan bahwa dengan mengkultur sel Leydig bersama sel Sertoli yang diisolasi dari testis babi, dimana sebelum dikultur kedua kelompok terlebih dahulu diberi FSH, penelitian ini membuktikan adanya peningkatan stimulasi produksi testosterone jika dibandingkan dengan respon sel Leydig yang dikultur sendiri (Lejeune, Habert & Saez, 1998).



Gambar 6. Mekanisme interaksi antara sel Leydig dan sel Sertoli dalam produksi dan pengaturan testosterone

Mekanisme pasak bumi sebagai afrodisiak yaitu melalui penghambatan terhadap *feedback negatif* yang terjadi di hipotalamus (Ang *et al*, 2003). Hal ini dapat dijelaskan karena pemberian ekstrak akar pasak bumi dapat menaikkan kadar testosterone dalam darah (Ang, Cheang, & Yusof, 2001). Lebih lanjut lagi

bahwa ekstrak akar pasak bumi dapat meningkatkan kadar testosteron tidak lebih 400% (Nainggolan & Simanjuntak, 2005).

Berdasarkan hasil penelitian Pranoto (2004), bahwa pemberian steroid pada tikus dapat menekan sekresi LH dan atrofi sel Leydig yang diikuti kehilangan reseptor LH, kehilangan *reticulum endoplasma agranuler*, penurunan aktivitas enzim steroidogenik (terutama P-450_{c17} dan P-450_{scc}). *β-sitosterol* merupakan senyawa yang terkandung dalam pasak bumi yang strukturnya mirip steroid dimana senyawa ini terdapat di dalam akar dan berfungsi merangsang pengeluaran hormon testosteron (Tjitrosoepomo, 1994).

Penelitian lain melaporkan bahwa pasak bumi memiliki turunan senyawa yang berkompetisi dengan enzim p450 yaitu *metoxyflavon*, dimana enzim ini terlibat dalam biosintesis androgen (Usui, 2006).

Pada penelitian ini penurunan jumlah sel Leydig tidak menyebabkan penurunan produksi testosteron darah, sehingga menunjukkan bahwa penurunan jumlah sel Leydig tidak berhubungan dengan peningkatan kadar testosteron. Berdasarkan hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak akar pasak bumi dapat meningkatkan hormon testosteron, FSH dan LH serta pengaruhnya terhadap peningkatan spermatogenesis dengan meningkatkan jumlah sel spermatogenik, sel Sertoli, dan sel Leydig pada mencit (Rosida, 2003; Hestianah, 2004). Selain itu penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel Sertoli setelah pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar (Usui, 2006). Berdasarkan penjelasan diatas, maka dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar testosteron diduga karna peningkatan aktivitas produksi LH dan FSH. LH merupakan hormon utama yang mengatur aktivitas steroidogenesis sel Leydig melalui mekanisme sinyal transduksi LH. Apabila LH menurun tentunya menurunkan transduksi LH pada Leydig yang menyebabkan penurunan cAMP sebagai *second messenger*. Selain itu dibantu oleh FSH secara tidak langsung pada sel Leydig berupa peningkatan jumlah reseptor LH, hiperplasi dan hipertopi sel Leydig serta peningkatan aktivitas enzim-enzim steroidogenik.

Sel Leydig merupakan salah satu sel yang mensekresi hormon steroid. Sel ini merupakan penyusun jaringan interstisial testis. Secara keseluruhan volume testis *Rattus Norvegicus* terdiri dari 82,4% tubulus semineferus, 15,7

jaringan interstisial dan 1,9% kapsul. Berdasarkan persentase diatas, sel Leydig menempati 2,7% volume testis dan setiap 1 cm³ (berisi sekitar 1 gr) volume testis terdapat 22 juta sel Leydig (Christensen & Mori, 1980). Walaupun secara makroskopis tidak terlihat pengaruh ekstrak akar pasak bumi terhadap berat testis, tetapi setelah dilakukan uji mikroskopis terhadap gambaran sel Leydig meliputi jumlah dan diameter sel Leydig, ternyata terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

Analisis statistik pengukuran jumlah sel Leydig selama 6 hari menunjukkan pada perlakuan kontrol normal dan dosis 200 mg/KgBB memberikan rerata jumlah yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, artinya perlakuan dosis 50 mg/KgBB dan 100 mg/KgBB belum cukup untuk meningkatkan aktivitas sel Leydig. Sedangkan perlakuan selama 49 hari menunjukkan pemberian ekstrak akar pasak bumi terstandar kontrol positif, dosis 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB memberikan rerata jumlah yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak air akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar tidak mempengaruhi gambaran histopatologik testis, akan tetapi dapat meningkatkan konsentrasi testosteron pada tikus Wistar secara positif pada dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB.

Penelitian selanjutnya bisa dilakukan pemeriksaan terhadap kadar testosteron darah sebelum perlakuan pemberian ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar, pengaruh pemberian ekstrak akar pasak bumi (*E. longifolia*, Jack) terstandar terhadap hormon FSH dan LH dalam darah dan jumlah hewan uji lebih banyak, mengingat kadar testosteron tikus normal belum terdapat standart baku.

DAFTAR PUSTAKA

- Ang, H.H., Lee K.L., Kiyoshi, M., 2003, *Eurycoma longifolia*, Jack enhances sexual motivation in middle aged male rats, *J basic Clin Physiol Pharmacol* 14:301-8.
- Ang, H. H., Lee, K. L., Kiyoshi, M., 2004, Sexual Arousal in Sexually Sluggish Old

- Male Rats After Oral Administration of *Eurycoma longifolia* Jack, *J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.*, 15:303-9.
- Ang, H. H., Cheang, H. S., Yusof, A. P. Md., 2000, Effects of *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali) on the Initiation of Sexual Performance in Experienced Castrated Male Rats, *Exp. Anim.*, 49: 35-8.
- Baziad, A., 2003, *Menopause dan Andropause*, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, 217-219.
- Christensen, and Mori, H A.K, 1980 Morphometric analysis of leydig cells in the normal rat testis, *The Journal of Cell Biology* (84): 340-354. The Rockefeller University press).
- Dennis L. Kasper, MD, Anthony S. Fauci, MD, Dan L. Longo, MD, 2008. *Erectile Dysfunction.*, *Harrison's Principle of Internal Medicine 17th ed.* Diterjemahkan oleh Husnul Mubarak,S.Ked
- Dym, M and Raj, H. G. M., 1977, *Responses of the HPA axis after chronic Variable Stress;Effect Of Novel and Familiar Stressors*, *Neuroendocrinologi Lett* 24 (1 -2):97-2003, National Library of Medicine.)
- Hapsari, R.P. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak akar pasak bumi (*eurycoma longifolia*, jack.) Terstandar terhadap aktivitas spermatogenesis dan kualitas spermatozoa pada tikus wistar. Skripsi. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Hayati, F., Purwono, S., Setyabudi, P., Sholikhah, N. E., Mustofa., 2008, Aphrodisiac Effect of Standardized Extract of *Eurycoma longifolia*, Jack on Male Rats and Its Acute and Sub Chronic Toxicity, *Laporan Penelitian*, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hestianah, E. P., 2004, Gambaran Spermatogenesis Tubulus semineferus Mencit (*Mus Muculus*) Jantan Strain Swiss Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Per Oral, Penelitianksperimentallaboratoris, Laporan Penelitian, JIPTUNAIR Fakultas Veterinarry Universitas Airlangga Surabaya
- Kurniawan, C., 2006, *Sinopsis Fisiologi*, Pidi Publisher, Yogyakarta, 228
- Lejeune. H. Habert, R and Saez, J. M. 1998, Origin, proliferation and differentiation of Leydig cells, *Journal of molecular Endocrinology* (20) : 1 - 2)
- Maria, N., 2003, Pengaruh Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) Terhadap Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit, *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
- Nainggolan, O., and Simanjuntak, J. W., 2005, Pengaruh Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Terhadap Perilaku Seksual Mencit Putih, *Cermin Dunia Kedokteran*, 146: 55-7.
- Pranoto, H. 2004. Kadar testosterone serum dan spermatogenesis tikus putih dewasa (*ratus norvegicus*, L) setelah pemberian ekstrak daun (*Graptophyllum pictum* L. Griff)). *Tesis*. Program studi Biologi.Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Rosida, L., 2003, Pengaruh Pemberian Ekstrak akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Per Oral Terhadap Jumlah Sel Spermatogenik, Sel Sertoli dan Sel Leydig pada Mencit (*mus musculus*) Jantan Strain Swiss: Penelitian Eksperimentallaboratoris, *Laporan Penelitian*, GDLHUB Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya
- Siwi, Y.R, 2007, Penggunaan Sildenafil pada Pasien Disfungsi Ereksi (Impotensi)
- Tjiitrosoepomo, G. 1994. Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan. Gadjah Mada

University Press, Yogyakarta. Hal 274-275

Usui, T. (2006) Pharmaceutical prospects of phytoestrogens. *Endocrine Journal* 53, 7-20.).

Wibowo, S., dan Gofir, A., 2007, *Disfungsi ereksi*, Pustaka Cendekia Press Yogyakarta

Winarni, D. 2007. Efek ekstrak akar gingseng jawa dan korea terhadap libido mencit jantan pada prakondisi testostosterone rendah. *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Airlangga Surabaya