MANFAAT AKAR GINSENG JAWA PADA MASALAH INFERTILITAS

TANTY WULAN DARI

pena persada

PENERBIT CV. PENA PERSADA

MANFAAT AKAR GINSENG JAWA
PADA MASALAH INFERTILITAS

Penulis:
Tanty Wulan Dari

ISBN : 978-623-315-130-6

Editor :
Wiwit Kurniawan

Design Cover :
Retnani Nur Briliant

Layout :
Nisa Falahia

Penerbit CV. Pena Persada
Redaksi :
Jl. Gerilya No. 292 Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas
Jawa Tengah
Email : penerbit.penapersada@gmail.com
Website : penapersada.com Phone : (0281) 7771388
Anggota IKAPI

All right reserved
Cetakan pertama : 2020

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang
memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin
penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur selalu saya panjatkan kehadirat Allah Swt, yang telah melimpahkan segala nikmatNya, sehingga buku referensi ini dapat terselesaikan. Penulisan buku ini merupakan pemikiran saya tentang **"Manfaat Akar Ginseng Jawa pada masalah Infertilitas"**. Tujuan dari penyusunan buku ini diharapkan dapat menambah literatur dalam kesehatan reproduksi, sehingga menambah wawasan para praktisi kesehatan dalam memahami masalah Infertilitas pada masyarakat.

Keberhasilan penyusunan buku ini tentunya bukan atas usaha penulis saja, namun ada banyak pihak yang turut membantu dan memberikan dukungan untuk suksesnya penulisan buku ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang tercinta, kedua orang tua saya, kepada Suami saya, Sukandar, dan kedua anak saya, Ndaru Rizqa Amalia, Ndaru Nuridho Alfian, yang telah memberi dukungan dan doa yang tulus sehingga buku ini berhasil disusun.

Saya juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada sahabat-sahabat saya, dan seluruh civitas akademika Poltekkes Kemenkes Surabaya serta semua pihak yang telah memberikan dukungan untuk terus berkarya, dan terakhir saya sampaikan ucapan terima kasih kepada penerbit PENA PERSADA yang telah menerbitkan buku ini.

Saya menyadari bahwa buku ini masih banyak kekurangannya dan saya berharap saran dan kritik untuk perbaikan. Akhir kata semoga buku ini mampu memberi manfaat bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR iii
DAFTAR ISI iv
BAB 1 PENDAHULUAN 1
A. Masalah Infertilitas 1
B. Pengaruh Akar Ginseng Jawa Terhadap Spermatozoa 2
C. Mencit Sebagai Hewan Percobaan 3
D. Estrogen 4
E. Prosedur Eksperimen 6
1. Rancangan Eksperimen 6
2. Variabel Penelitian 7
3. Prosedur penelitian 8
BAB 2 AKAR GINSENG JAWA 17
A. Tinjauan Tentang Akar Ginseng Jawa 17
B. Morfologi Dan Klasifikasi Ginseng Jawa 17
C. Kandungan Kimia Akar Ginseng Jawa 19
D. Manfaat Ginseng Jawa 19
BAB 3 REPRODUKSI HEWAN JANTAN 21
A. Anatomi Alat Reproduksi Hewan Jantan 21
B. Histologi Testis 21
C. Fisiologi Reproduksi Hewan Jantan 23
BAB 4 SPERMATOGENESIS, SPERMATOZOA, DAN EPIDIDIMIS 28
A. Spermatogenesis 28
B. Pengaturan spermatogenesis 32
C. Spermatozoa 33
1. Morfologi spermatozoa 34
2. Motilitas spermatozoa 36
D. Epididimis 38
1. Struktur Epididimis 38
2. Fisiologi Epididimis 39
BAB 3 JUMLAH SEL SPEMATOGENIK, MORFOLOGI DAN MORTILITAS SPERMATOZOA 41
A. Jumlah Sel Spermatogenik 41
1. Jumlah sel spermatogonium 42
2. Jumlah sel spermatosit primer 45

3. Jumlah sel spermatid 47
B. Jumlah Morfologi Spermatozoa 50
C. Jumlah Motilitas Spermatozoa 53
BAB 6 PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AKAR GINSENG JAWA 56
A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Jumlah Sel Spermatogenik Mencit Jantan yang diberi Estrogen. 56
B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit Jantan yang diberi Estrogen 58
C. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan yang diberi Estrogen..... 60
BAB 7 PENUTUP 62
DAFTAR PUSTAKA..... 63
TENTANG PENULIS 71

MANFAAT AKAR GINSENG JAWA PADA MASALAH INFERTILITAS

BAB 1
PENDAHULUAN

A. Masalah Infertilitas

Infertilitas adalah suatu keadaan pasangan usia subur yang sudah menikah lebih dari satu setengah tahun tanpa kontrasepsi dan tidak mempunyai anak. Angka satu setengah tahun ditetapkan, karena biasanya 85% pasangan dalam satu setengah tahun sudah memiliki keturunan.Hal ini berarti 15% pasangan usia subur mempunyai masalah ini dan perlu pencegahan lebih lanjut (Anonimus, 2004). Speroff (1994) menyebutkan bahwa angka 40% infertilitas terdapat pada wanita, 40% pada pria, dan 30% pada faktor pria dan wanita. Buyalos (1990) mendapatkan bahwa kurang lebih 35% pasangan infertil penyebabnya semata-mata adalah faktor pria, 20% lainnya oleh kombinasi faktor pria dan wanita. Jadi kira-kira 50% pasangan infertil mempunyai faktor pria sebagai penyebabnya.

Masalah infertilitas pria menunjukkan peningkatan, karena menurut observasi di beberapa negara menunjukkan gejala penurunan jumlah, kualitas dan kuantitas sperma yang cukup menyolok di antara pria dewasa muda (Pusdiknakes, 2000). Hal tersebut diakibatkan oleh berbagai faktor, misalnya gangguan hormon, pengaruh obat, radiasi, keracunan pestisida, infeksi, dan rokok (Anonimus, 2004).

Menurut Anwar.N,(2001) untuk mencegah masalah infertilitas pasangan suami istri, maka ginseng Jawa yang merupakan salah satu tumbuhan afrodisiak, mengandung senyawa-senyawa turunan saponin, tanin dan senyawa lainnya yang secara fisiologis dapat melancarkan sirkulasi pada sistem syaraf pusat dan meningkatkan aktivitas hormonal yaitu hormon androgenik. Sehingga dapat mempertahankan jumlah sel spermatogenik, morfologi, dan motilitas spermatozoa dalam kuantitas dan kualitas spermatozoa.

Spermatozoa dibentuk melalui spermatogenesis. Spermatogenesis merupakan proses pembentukan spermatozoa dan spermatogonium yang berlangsung dalam tubulus seminiferus (Junquiera *et al.*, 1998). Spermatogenesis ini akan menghasilkan spermatozoa dengan morfologi normal, apabila proses-proses yang berlangsung di dalamnya juga normal. Motilitas spermatozoa diperoleh setelah terjadi maturasi di epididimis. Maturasi spermatozoa di epididimis meliputi perubahan morfologi, biokimia, biofisik dan perubahan metabolik. Perubahan-perubahan ini bertujuan meningkatkan daya motilitas dan fertilitas spermatozoa (Bedford, 1973).

Untuk mempertahankan jumlah dan kualitas spermatozoa dalam meningkatkan fertilitas pria perlu pencegahan dengan menggunakan obat tradisional. Penggunaan obat tradisional yang beredar di masyarakat semakin meningkat seiring dengan berkembangnya gerakan kembali ke alam, karena mudah digunakan dan dapat diterima masyarakat (Anonimus, 2001)

Di Indonesia, pemanfaatan tumbuhan sebagai obat telah dikenal sejak dulu dengan istilah obat tradisional. Penggunaan obat tradisional dalam masyarakat terutama ditujukan untuk keperluan pencegahan atau menjaga kesehatan . Di sisi lain, penggunaan obat tradisional dituntut tidak hanya berdasarkan atau bukti empiris seperti yang selama ini terjadi. Diperlukan bukti-bukti rasional yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.(Anonimus,2001)

B. Pengaruh Akar Ginseng Jawa Terhadap Spermatozoa

Akar ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn) dikenal masyarakat memiliki berbagai khasiat, antara lain : sebagai tonikum, aprodisiaka dan obat impotensia (Heyne, 1987). Menurut Sukardiman (1996), ginseng Jawa mengandung sekurang-kurangnya dua senyawa yang mirip dengan ginseng Korea, yaitu triterpenoid dan steroid. Adanya kandungan steroid dan terpenoid mengindikasikan perannya dalam sintesis protein. Akar ginseng Jawa mengandung steroid,

saponin dan tanin (Sugiastuti dkk., 1996). Steroid yang bekerja di dalam sel, terjadi ikatan antara steroid dengan reseptor intraselular mengakibatkan terjadinya stimulasi atau transkripsi gen, menstimulasi sintesis protein baru (Norris,1980; Litwack,1992).

Menurut beberapa sumber ginseng Jawa bersifat tonikum, dapat menyegarkan tubuh tetapi tidak menambah libido secara langsung. Manfaat ginseng Jawa ini diperkuat oleh beberapa peneliti yaitu, pada hewan hasilnya cukup menyakinkan, terbukti pada tikus yang diberi ginseng Jawa memiliki jumlah spermatozoa lebih banyak dan minat bersanggama meningkat.(Anonimus,2003). Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa diharapkan dapat mempercepat proses regenerasi sel-sel spermatogenik di testis, karena adanya kandungan saponin pada ginseng Jawa yang berperan dalam sintesis protein untuk menghasilkan protein-protein baru yang merupakan salah satu unsur pembentuk sel-sel baru, sehingga cepat terjadi spermatogenesis dan menghasilkan spermatozoa dengan morfologi normal. Jika morfologi spermatozoa normal, maka motilitas juga ikut normal sehingga dapat mempertahankan kualitas spermatozoa pada mencit jantan.

Buku ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi penting yang dapat dijadikan pertimbangan untuk pengembangan dan pemanfaatan ginseng Jawa di bidang pengobatan tradisional, khususnya dalam pencegahan terjadinya infertilitas pria dan dapat memberikan informasi kegunaan akar ginseng Jawa dalam meningkatkan kuantitas dan kualitas spermatozoa pada pria sehingga dapat mempertahankan fertilitas pria.

C. Mencit Sebagai Hewan Percobaan

Menurut Hardjopranjoto (1995), tidak ada ketentuan khusus mengenai hewan percobaan yang dipakai untuk penelitian reproduksi. Mencit sangat tepat sebagai hewan coba penelitian reproduksi karena memerlukan ekstrak dan isolat yang relatif sedikit. Selain itu, mencit terpilih sebagai obyek

penelitian karena mudah di peroleh dan harganya relatif murah. Mencit termasuk golongan rodentia, mencapai dewasa pada umur 35 hari dengan berat badan sekitar 20-40 gram pada jantan dan 18-35 gram pada betina.

Sebagai hewan coba dipilih mencit jantan, karena mudah didapat, mudah pemeliharaannya dan proses reproduksi mencit jantan terjadi setelah mencit tersebut mencapai masa pubertas (dewasa kelamin) berumur sekitar 35 hari . Pengaruh ekstrak akar ginseng Jawa terhadap kuantitas dan kualitas spematozoa pada mencit jantan supaya kelihatan maka diberikan perlakuan dengan estrogen untuk menekan sekresi testosteron.

Hewan percobaan yang digunakan ialah **:** mencit jantan, berumur 8-9 minggu dengan berat badan 20–35 gram, dalam keadaan sehat dan tidak ada luka ataupun cacat. Mencit jantan mencapai tingkat pubertas setelah berumur 50 hari dengan berat badan 20–35 gram dan masa reproduksi 1½ tahun (Fox, 1970).

D. Estrogen

Estrogen adalah senyawa yang terdistribusi secara luas di alam (Gorbman dan Bern, 1974). Pada mamalia, secara normal estrogen dihasilkan dalam jumlah besar oleh ovarium dan plasenta, dalam jumlah sedikit oleh kelenjar adrenal, dan dalam jumlah sangat sedikit oleh testis (Fullerton, 1992).

Berdasarkan struktur kimianya, estrogen dapat dibedakan atas estrogen steroid dan non steroid. Estrogen dapat pula dibedakan atas estrogen alami dan estrogen sintetik (Gorbman dan Bern, 1974; Fullerton, 1992). Dengan adanya perubahan struktur kimia estrogen alami yang umumnya kurang efektif ,diperoleh estrogen sintetik yang lebih efektif. Salah satu derivat yang paling poten adalah *estradiol. Estradiol* mudah dioksidasi dalam hepar menjadi estron dan dinonaktifkan menjadi estriol (Suherman, 1987).

Efek fisiologi dari estrogen sintetik tidak berbeda dengan estrogen alami, hanya potensi dan lama kerjanya berbeda. *Estradiol* menghambat produksi androgen dan perkembangan serta pertumbuhan sel Leydig dalam testis (Abney, 1999).

Estrogen secara normal didapatkan pada darah mamalia dewasa dalam kadar yang sangat rendah (Fullerton, 1992; Ganong, 2001). Kadar estrogen dalam darah yang relatif tinggi menghambat spermatogenesis di dalam tubuh seminiferi testis, melalui hambatan estrogen terhadap sekresi LH atau FSH (Fullerton, 1982; Hadley,1992). Pemberian estrogen (estradiol benzoat) hingga 2,5 µg/hari pada mencit jantan dewasa dapat menekan pengaruh testosteron (Sanana dan Aron, 1991). Pemberian estrogen (*ethinylestradiol*) 1 µg/100 gram BB / hari selama 13 hari pada tikus mengakibatkan penurunan kadar LH dan pada irisan tubuli seminiferi nampak adanya hambatan spermatogenesis pada tahap meiosis (Winarni, 1996).

Estrogen sebagai anti androgen alami. Efek estrogen pada jaringan target berlawanan dengan androgen (Purwantyastuti, 1987). Estrogen menyebabkan umpan balik negatif pada hipotalamus, bila kadar estrogen dalam darah meningkat akan menghambat sekresi releasing hormon dari hipotalamus. Estrogen dapat menurunkan kadar testosteron karena estrogen menghambat sekresi *Luteinizing Hormone* (LH)

(Ganong, 1993). Pemberian ethinylestradiol (estrogen sintetik) dengan dosis 1 µg/100 gr BB/hari dapat menghambat sekresi LH dan spermatogenesis (Winarni, 1996). Penurunan LH dapat menghambat kerja sel-sel Leydig untuk menghasilkan androgen (testosteron) yang diperlukan dalam proses spermatogenesis di tubulus seminiferus. Dalam proses pemasakan spermatozoa, androgen juga berperan dalam menstimulasi epitel epididimis untuk mensintesis dan mensekresikan berbagai jenis protein yang diperlukan spermatozoa untuk memperoleh *fertilization capacity*. Penurunan kadar FSH dapat menghambat kerja sel Sertoli untuk mensintesis *androgen binding protein* (ABP). Menurunnya sintesis ABP menyebabkan androgen (testosteron) yang diikat

di tubulus seminiferus menurun. Testosteron di epididimis diubah menjadi bentuk *dehidrotestosteron* (DHT) dengan bantuan enzim 5α – reduktase. *Dehidrotestosteron (*DHT) di epididimis berperan dalam maturasi spermatozoa sehingga dihasilkan spermatozoa motil (Suhadi, 1989). Penurunan kadar testosteron yang diikat ABP dan ditranspor ke epididimis menyebabkan jumlah DHT di epididimis menurun. Menurunnya jumlah DHT di epididimis mengakibatkan terjadi hambatan sintesis protein di epididimis. Terhambatnya sintesis protein di epididimis akan menganggu proses maturasi spermatozoa untuk menghasilkan spermatozoa dengan motilitas normal (Guyton, 1996).

Maka untuk mengetahui pemberian estrogen dan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa pada maturasi spermatozoa di epididimis, dapat dilihat dari bagaimana pengaruh ekstrak akar ginseng Jawa dalam mempertahankan jumlah sel spermatogenik, morfologi, dan motilitas spermatozoa, yang merupakan parameter kuantitas dan kualitas spermatozoa pada mencit jantan yang digunakan sebagai suatu upaya pencegahan adanya gangguan sistem reproduksi pria.

E. Prosedur Eksperimen

1. Rancangan Eksperimen

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium. Rancangan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini pada mencit jantan dilakukan dengan 8 kali ulangan.

Unit eksperimen yang digunakan adalah mencit jantan dengan berat antara 25–30 gram dan berumur 8-9 minggu (umur pubertas) .

Jumlah replikasi pada perlakuan berdasarkan rumus Steel dan Torrie (1991) sebagai berikut **:**

$$\frac{S^2}{d^2} = 1$$

$Z\alpha/2$ = simpang baku normal α = 1,96 (α = 0,05)

$Z\beta$	=	simpang baku normal	β	= 0,842 (β = 0,20)
r	=	**jumlah replikasi**		
f	=	faktor koreksi 10%		

Sehingga diperoleh replikasi minimal **:**

$$r \geq (1{,}01) \,.\, (1{,}96 + 0{,}842)^2 \,.\, (1)^2 = 7{,}92$$

Bila penggunaan sampel masing-masing kelompok sebanyak 8 ekor maka dianggap sudah memenuhi jumlah replikasi minimal, sehingga besar seluruh sampel sebanyak 40 ekor mencit jantan.

Penelitian ini dilaksanakan selama 2 bulan, mulai bulan Juni sampai dengan bulan Juli 2006 di Laboratorium Biologi Reproduksi, Fakultas MIPA Universitas Airlangga Surabaya.

2. Variabel Penelitian

a. Klasifikasi variabel

1. Variabel Bebas (*Independent Variabel*) : ekstrak akar ginseng Jawa dengan dosis 0,49 mg, 0,98 mg, dan 1,47 mg / 10 gram BB mencit.
2. Variabel Tergantung (*Dependent Variabel*):
   1) Jumlah sel spermatogenik.
   2) Morfologi spermatozoa
   3) Motilitas spermatozoa.
3. Variabel Kendali :
   1) Umur hewan coba.
   2) Strain mencit jantan.
   3) Pakan pelet "BR II" produksi PT. Comfeed Indonesia.

4) Kandang ukuran 40 x 50 cm.
5) Sanitasi.
6) Air minum.

4. Variabel moderator : berat badan hewan coba.

b. Definisi operasional variabel

1. Pemberian dosis ekstrak akar ginseng Jawa adalah pemberian ekstrak methanol akar ginseng Jawa dengan dosis 0,49 mg, 0,98 mg, 1,47 mg / 10 gram BB mencit. Pemberian ekstrak methanol akar ginseng Jawa dilakukan dengan cara pemberian per oral.
2. Jumlah sel spermatogenik adalah jumlah spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid yang dihitung dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 kali pada preparat histologi testis dari sayatan tubulus seminiferus dengan lima lapang pandang.
3. Morfologi spermatozoa adalah bentuk spermatozoa yang normal dan tanpa kelainan dalam gelas obyek dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 kali yang diambil dari cauda epididimis dan dinyatakan dalam persen (%).
4. Motilitas spermatozoa adalah perhitungan pergerakan spermatozoa yang normal dalam gelas obyek cekung dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 kali yang diambil dari cauda epididimis dan dinyatakan dalam persen (%).

3. Prosedur penelitian

a. Tahap persiapan hewan coba

Hewan coba sebelum digunakan dalam penelitian, hewan coba diaklimatisasi selama satu minggu di rumah hewan percobaan Laboratorium Biologi Reproduksi Fakultas MIPA, Universitas Airlangga, setelah itu baru diberi perlakuan.

Gambar 4.2 Mencit dalam kandang

b. Tahap perlakuan

Empat puluh ekor mencit dikelompokkan menjadi lima kelompok perlakuan. Setiap perlakuan diperlukan delapan ekor mencit yang berada dalam kandang dari bak plastik. Setelah itu semua hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya, diberi tanda dan ditimbang. Perlakuan pemberian suspensi akar ginseng Jawa dengan CMC Na dosis 0,49 mg, 0,98 mg, 1,47 / 10 gram BB per hari dilakukan per oral dengan jarum berkanul selama 27 hari dan perlakuan pemberian larutan estrogen 0,1 ml dengan CMC Na setara dengan *ethynilestradiol* 0,56 g / 20 gram / BB / hari dilakukan per oral selama 10 hari pada hari ke-18 sampai hari ke-27.

1)

2)

Gambar 4.3. 1) Mencit saat ditimbang
2) Botol-botol perlakuan dan alat sonde

Gambar 4.4 Cara memberi sonde pada mencit

Kelompok: kelompok perlakuan tersebut adalah :

K0 : hanya CMC Na 0,1 ml / 10 gram BB / hari secara oral sekali sehari selama 17 hari dan 0,2 ml / 10 gram BB / hari selama 10 hari, kemudian dibedah (sebagai kontrol positif).

K1 : diberi suspensi CMC Na 0,1 ml / 10 gram BB / hari secara oral sekali sehari selama 17 hari dan

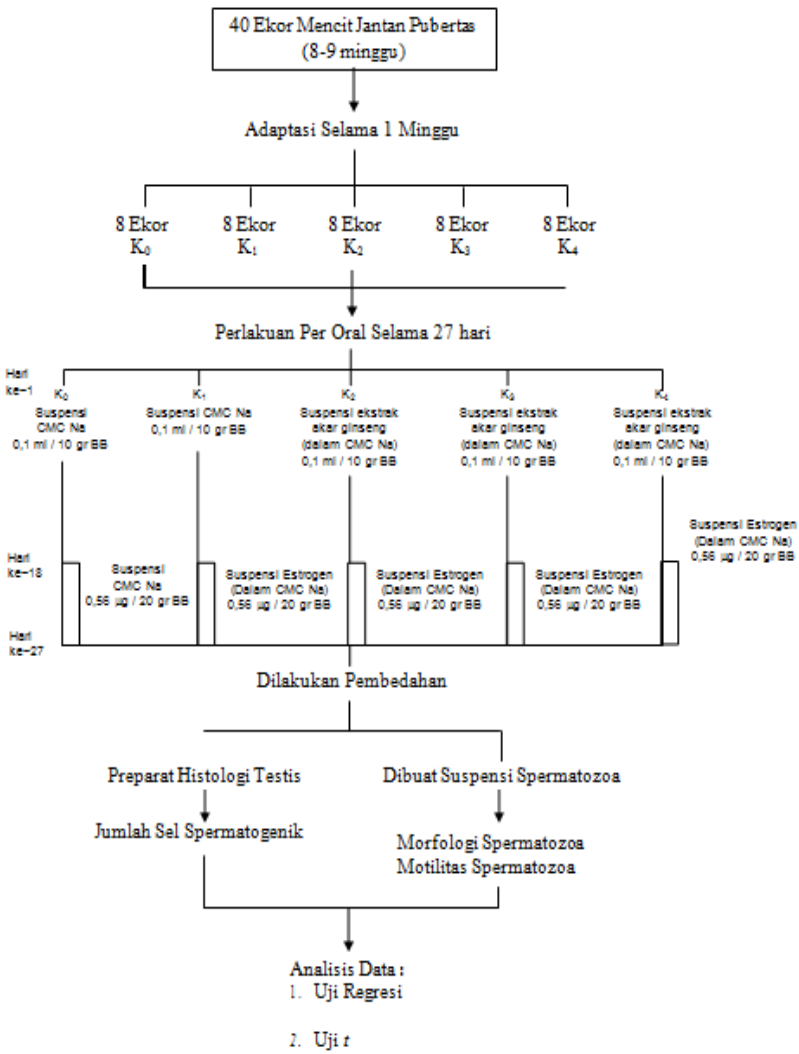
suspensi estrogen + CMC Na 0,2 ml selama 10 hari kemudian dibedah (sebagai kontrol negatif).

K2 : diberi suspensi ekstrak metanol 0,1 ml setara dengan 0,49 mg ekstrak akar ginseng Jawa / 10 gram BB / hari selama 27 hari dan diberikan larutan estrogen 0,1 ml setara dengan *ethynilestradiol* 0,56 µg/ 20 gram BB / hari selama 10 hari pada hari ke-18 sampai hari ke-27.

K3 : diberi suspensi ekstrak metanol 0,1 ml setara dengan 0,98 mg ekstrak akar ginseng Jawa / 10 gram BB / hari selama 27 hari dan diberikan larutan estrogen 0,1 ml setara dengan *ethynilestradiol* 0,56 µg / 20 gram BB / hari selama 10 hari pada hari ke-18 sampai hari ke-27.

K4 : diberi suspensi ekstrak metanol 0,1 ml setara dengan 1,47 mg ekstrak akar ginseng Jawa / 10 gram BB / hari selama 27 hari dan dilanjutkan larutan estrogen 0,1 ml setara dengan *ethynilestradiol* 0,56 µg / 20 gram BB / hari selama 10 hari pada hari ke-18 sampai hari ke-27.

Prosedur pengambilan data tersebut dilengkapi dengan skema penelitian seperti yang tercantum pada Gambar 4.5



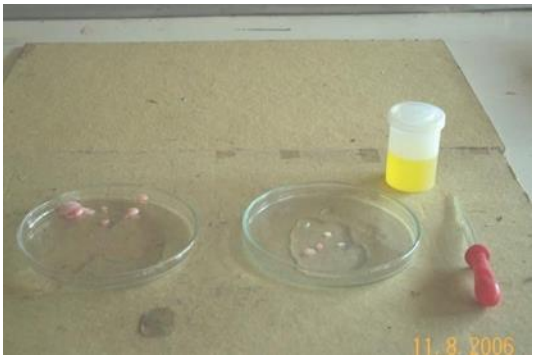
Gambar 4.5 Bagan kerangka operasional penelitian pengaruh akar ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatogenik, morfologi dan motilitas spermatozoa mencit jantan

c. Pengambilan spermatozoa

Pengambilan spermatozoa dilakukan setelah perlakuan terhadap hewan coba berakhir. Mencit dikorbankan dengan cara dislokasi leher, kemudian diambil epididimisnya dengan cara membedah mencit pada bagian abdominal, lalu diambil salah satu testisnya, kemudian diambil epididimisnya. Bagian epididimis yang diambil adalah bagian kauda, setelah dibersihkan dari lemak yang melekat, kemudian ditimbang. Setelah itu kauda epididimis diletakkan di cawan petri yang berisi larutan saline/PBS 1 ml, kemudian dipotong-potong halus hingga terbentuk suspensi.

1)

2)



Gambar 4.6 Peralatan bedah mencit Testis dalam cawan petri dan bagian kauda serta suspensi spermatozoa

d. Pengamatan motilitas spermatozoa

Cara pengamatannya yaitu dengan mengambil satu tetes suspensi, kemudian diletakkan di gelas obyek cekung kemudian ditutup dengan gelas penutup lalu diperiksa dan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x. Spermatozoa yang diamati adalah bagian tengah gelas obyek cekung, karena di bagian atas dan bawah gelas obyek cekung ini banyak ditemukan spermatozoa yang mati (Soehadi dan Arsyad, 1983). Selain diamati juga dihitung persentase motilitasnya dengan 4 macam kategori motilitas untuk 100 spermatozoa menurut WHO (1992) seperti berikut :

Tipe A : Spermatozoa bergerak lurus dan cepat ke depan.

Tipe B : Spermatozoa bergerak cepat tidak ke depan.

Tipe C : Spermatozoa bergerak di tempat.

Tipe D : Spermatozoa tidak bergerak (diam).

Dari keempat kategori tersebut yang tergolong mempunyai motilitas normal bila kategori (A) > 25% atau kategori (A+B) > 50% (WHO, 1992).

e. Pengamatan morfologi spermatozoa

Pada dasarnya penyediaan preparat untuk pengamatan morfologi spermatozoa sama dengan penyediaan suspensi pada pengamatan motilitas spermatozoa. Tetapi, setelah terjadi suspensi kemudian diletakkan setetes dan dismear di gelas obyek, langsung dilakukan pewarnaan. Diberikan satu tetes Eosin 1% dan satu tetes Nigrosin 10%. Setelah ditunggu 5 menit agar warna terserap dengan baik, preparat dikeringkan. Pengamatan morfologi dilakukan setelah preparat kering pada 100 spermatozoa, dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali (Soehadi dan Arsyad, 1983).

Setiap unit sampel dihitung sebanyak 100 spermatozoa, kemudian dibedakan bentuk morfologi normal dan abnormal, dan dinyatakan dalam persen (%) (Suhadi, 1979), sebagai berikut **:**

Spermatozoa mempunyai morfologi yang normal, apabila bagian ukuran kepala dengan ujung akrosom melengkung atau berbentuk seperti kait, leher lurus dan ekor tunggal berujung bebas. Sedangkan morfologi abnormal bila kepalanya *asidofilik*, kepalanya lebih kecil dari yang normal, leher patah, ekornya bercabang, patah, dan lain-lain (Suhadi, 1979).

Gambar 4.7 Peralatan pengecatan pada gelas objek

f. Pengamatan jumlah sel spermatogenik

Untuk mengamati dan menghitung jumlah spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid dengan cara membuat preparat histologi testis. Testis diambil saat akhir perlakuan, dimasukkan dalam larutan fiksasi Bouin selama kurang lebih 24 jam kemudian dipotong menjadi 2 bagian, kemudian fiksasi dilanjutkan dengan Alkohol 70%. Testis kemudian diproses untuk mendapatkan sediaan histologi testis. Untuk menghitung jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer, spermatozoa oval pada setiap tubulus pada tahap VII dari siklus epitelium. Tubulus seminiferus yang dipilih

adalah tubulus yang berbentuk bundar dengan kriteria jenis-jenis sel penyusun, tubulus seminiferus normal mengacu pada siklus epitelium tahap VII (Tienhoven, 1983). Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali untuk pengamatan pada setiap sampel, diambil sebanyak 5 lapang pandang dan diambil rata-rata jumlah sel spermatogenik.

g. Pembuatan sediaan histologi testis

Organ testis yang telah dimasukkan dalam larutan Bouin, kemudian dibuat sediaan histologi dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin, dengan tahap-tahap sebagai berikut (Humason, 1967).

BAB 2
AKAR GISENG JAWA

A. Tinjauan Tentang Akar Ginseng Jawa

Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn) adalah tanaman suku *Portulacaceae* (sebangsa krokot) yang mempunyai arti penting dalam bidang obat- obatan. Dalam bahasa Jawa lebih dikenal dengan nama som Jawa. Tanaman ini berasal dari daerah Amerika Selatan (van Steenis, 1992).

Ginseng Jawa dalam masyarakat Jawa Barat ditanam sebagai tanaman hias (Heyne, 1987). Daunnya diolah menjadi berbagai masakan atau sebagai lalapan (FAO, 2000). Pembudidayaan tanaman tersebut melalui bijinya dan tidak memerlukan perawatan khusus. Tanaman ini menyukai sinar matahari secara tidak langsung dan cadangan makanan terkonsentrasi pada akarnya.

B. Morfologi dan Klasifikasi Ginseng Jawa

Gambar 2.1 Habitus ginseng Jawa
(http://www.nju.edu.cn/njuc/plantsweb/species/machixianke/turenshen.htm)

Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum,* Gaertn) habitusnya berupa terna atau herba menahun dengan tinggi 0,3 - 0,9 m. Ginseng Jawa merupakan tanaman semak menahun dengan batang berkayu, daun tunggal dan tersebar, bulat telur terbalik berukuran 3-10 x 1,5-5 cm, warna hijau (van Steenis, 1992). Rangkaian bunga berbentuk malai, buahnya berwarna kuning pada waktu muda dan kecoklatan saat sudah masak . Akar tunggal dengan banyak cabang, berdaging tebal, dan berwarna coklat gelap (Sugiastuti *et al.*,1996).

Secara singkat sosok ginseng Jawa (*Talinum paniculatum,* Gaertn) menurut Hidayat S. (2005) sebagai berikut **:**

Daun : berbentuk jorong memanjang serta pangkal dan ujung runcing.

Batang : bentuk bulat, sukulen, dan berwarna hijau.

Bunga : bentuk ibu tangkai bunga bulat, warna bunga merah jambu keunguan, bunga akan mekar pada siang sampai sore hari.

Akar / rimpang : berwarna abu-abu.

Buah / biji : buah berbentuk bulat, warna buah muda kuning kecoklatan, sedangkan saat tua cokelat kemerahan. Umur buah masak 20-22 hari setelah bunga mekar, biji hitam kecokelatan.

Klasifikasi tanaman ginseng Jawa menurut Steenis (1992) adalah sebagai berikut **:**

Divisi **:** Spermatophyta
Anak divisi **:** Angiospermae
Kelas **:** Dicotyledoneae
Anak kelas **:** Apetalae
Bangsa **:** Caryophyllales
Suku **:** Portulacaceae
Marga **:** Talinum
Jenis **:** *Talinum paniculatum,* Gaertn

C. Kandungan Kimia Akar Ginseng Jawa

Menurut penelitian kandungan kimia akar ginseng Jawa diketahui bahwa mengandung steroid, saponin dan tannin (Sugiastuti *et al.*,1996); terpenoid, steroid, saponin, polifenol, dan minyak atsiri (Santa dan Prajogo, 1997). Dengan menggunakan pelarut methanol, maka diperoleh ekstrak yang mengandung glikosida terpenoid, glikosida steroid, dan glikosida saponin. Terpenoid adalah senyawa yang terbentuk dari satuan isoprena (5 atom C) yang terangkai satu sama lain sesuai kaidah "kepala ke ekor" dan berperan sebagai senyawa antara dalam biosintesis senyawa steroid (Robinson, 1995).

Saponin merupakan steroid dalam bentuk glikosida, biasanya digunakan sebagai bahan dasar sintesis hormon steroid (Robinson,1995) yang berperan dalam sintesis protein di testis. Protein diketahui sebagai salah satu unsur pembentuk sel. Steroid mampu menstimulasi DNA untuk mengadakan transkripsi. Steroid masuk ke dalam sel melalui membran sel yang kemudian berikatan dengan protein, reseptor steroid di dalam sel, kompleks reseptor steroid kemudian menuju kedaerah promotor pada DNA.Kompleks tersebut akan meningkatkan RNA *polimerase* ke dalam promotor (yang berfungsi sebagai aktivator pada proses transkripsi). Dari proses transkripsi, dihasilkan pra mRNA, kemudian mRNA ini mengalami *processing* dan menuju ke sitoplasma untuk menjadi mRNA. Kemudian mRNA mengalami translasi dan dihasilkan protein baru (Litwach, 1992)

D. Manfaat Ginseng Jawa

Herba ginseng Jawa merupakan tanaman yang mempunyai nilai penting dalam dunia obat-obatan, khususnya obat tradisional, Tanaman ini digunakan dalam *brem* sebagai penguat syawat (aprodisiak) (Heyne, 1987). Masyarakat sering memanfaatkan daun ginseng Jawa ini sebagai pelancar ASI, mengurangi bengkak dan digunakan juga dalam berbagai resep masakan atau dimakan segar sebagai lalapan (FAO, 2000).

Akar atau umbi ginseng Jawa mengandung zat-zat seperti saponin dan flavonoid yang bersifat manis dan netral serta berkhasiat menguatkan paru-paru, tonikum, dan afrodisiak. Sementara daunnya, selain mengandung saponin dan flavonoid, juga mengadung steroid dan minyak asiri yang berkhasiat meningkatkan nafsu makan. Senyawa golongan terpenoid dan steroid yang terkandung pada umbinya ini berpotensi sebagai bahan pengganti ginseng Korea yang masih banyak diimpor dari Korea (Hidayat, 2005).

Sementara flavonoid berpotensi sebagai anti kanker/anti tumor, penangkal radikal bebas, antiinflamasi, anti virus dan anti bakteri. Sedangkan tannin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan berpotensi sebagai antimutagenik (mempertahankan originalitas DNA gen) (Gunawan, 2000). Saponin seperti yang telah disebutkan diatas, berperan dalam sintesis hormon steroid yang memiliki peran penting dalam sintesis protein. (Robinson, 1995).

Menurut Hidayat (2005), khasiat ginseng jawa cukup banyak, tetapi umumnya orang mengenal ginseng jawa berkhasiat sebagai obat afrodisiak.

Khasiat penting lainnya dari tanaman ini adalah sebagai berikut :

1. Mengurangi kelelahan, meningkatkan stamina dan menguatkan kondisi fisik secara umum.
2. Mencegah anemia, tekanan darah rendah dan gangguan jantung.
3. Memperbaiki kondisi mental, mencegah neurotik, dan depresi.
4. Memperbaiki fungsi pernapasan, mencegah batuk dan asma.
5. Menguatkan system pencernaan.
6. Mencegah keracunan makanan, diare dan sembelit.
7. Mengeluarkan racun, mencegah iritasi, radang.

BAB 3
REPRODUKSI HEWAN JANTAN

A. Anatomi Alat Reproduksi Hewan Jantan

Testis merupakan alat reproduksi primer pada jantan. Alat reproduksi sekunder berupa saluran yang menghubungkan testis dengan dunia luar meliputi vas eferens, epididimis, vas deferens dan penis yang dipakai menyalurkan sel spermatozoa keluar, cairan assesoris dan uretra (Hardjopranjoto, 1980).

Testis terletak pada daerah pre pubis, terbungkus dalam skrotum dan digantung oleh funiculus spermaticus (Toelihere,1981). Testis berbentuk oval seperti bentuk kacang tersusun dari kelenjar tubulus. Pada keadaan normal, kedua testis adalah sama besar mempunyai konsistensi ketat tetapi tidak keras, dan dapat bebas bergerak keatas dan ke bawah dalamskrotum (Toelihere, 1981).

Skrotum berisi dua lobi, setiap lobi berisi satu testis (Junqueira, *et. al*., 1998). Kedua testis dibatasi oleh dua selaput jaringan fibroelastis bercampur dengan serabut otot polos yang disebut *tunika dartos* (Frandson, 1992).

Skrotum berfungsi memelihara temperatur testis (7 F dibawah temperatur tubuh) dengan jalan berkontraksi dan dilatasi sehingga proses spermatogenesis dapat terjadi secara sempurna (Hardjopranjoto,1980).

B. Histologi Testis

Secara histologi testis dibungkus oleh tunika albugenia, suatu lapisan putih yang tersusun dari jaringan ikat dan serabut-serabut otot licin. Pada tepi proksimal testis, tunika albiginea memasuki testis dan membentuk suatu penebalan yang disebut mediastinum testis. Dari mediastinum testis ini dilepaskan sekat-sekat berupa selaput tipis yang disebut septula testis. Septula testis membagi testis menjadi beberapa

lobulus, dalam lobulus-lobulus ini terdapat tubulus seminiferus (Toelihere,1981; Junqueira. *et al.*, 1998).

Pada potongan melintang testis tampak bentukan tubulus seminiferus yang merupakan kelenjar sitogenus dan menghasilkan spermatozoa (Ross dan Reith, 1985). Tubulus seminiferus berupa gulungan panjang berbelit-belit. Lebih dari 90% bagian testis merupakan tubulus seminiferus dengan panjang 30-70 cm dan diameternya 150 – 250 mikron (Nalbandov, 1990). Pada ujung apikal terjadi penyempitan lumen dan membentuk segmen pendek disebut tubulus rektus, yang merupakan segmen pertama dari sistem saluran kemih. Saluran ini masuk ke rete testis (Ross dan Reith, 1985).

Dinding tubulus seminiferus terdiri dari tiga lapisan dari luar ke dalam yaitu tunika propria, *laminabasalis* dan lapisan epitelium. Tunika propria terdiri beberapa lapisan fibroblast dan berfungsi sebagai alat transportasi sel spermatozoa dari tubulus ke epididimis dengan cara berkontraksi. Lapisan epitel terdiri dua macam sel yaitu *sel spermatogenik* (*sel benih*) dan *sel sertoli* (Junquiera,*et al.*, 1998).

Sel spermatogenik tersusun dalam empat sampai delapan lapisan yang menempati ruang antara membran basalis dan lumen tubulus (Junqueira, *et al.*, 1998). Sel ini akan mengalami perubahan selama proses spermatogenesis, sebelum siap untuk mengadakan fertilisasi. Sel spermatogenik terdiri dari spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa (Ferdinandus, 1991). Spermatogonia terletak didekat dinding tubulus seminiferus, berbentuk bulat dan kecil. Spermatosit primer tampak lebih besar dan menonjol pada lumen tubulus seminiferus. Spermatosit sekunder lebih kecil daripada spermatosit primer. Spermatosit sekunder jarang terlihat karena segera membelah (Meiosis II) setelah interfase singkat (Craigmyle, 1987). Spermatid tampak dengan inti bulat pada pusat, banyak mitokondria dan sepasang sentriol (Ferdinandus, 1991). Sel spermatid mengalami transformasi menjadi spermatozoa. Spermatozoa dewasa terdiri dari kepala, leher, ekor

(Bevelander dan Ramaley, 1988).

Sel sertoli terletak di antara sel-sel spermatogenik dalam tubulius seminiuferus, berbentuk piramid. Sel sertoli mengatur nutrisi spermatozoa yang sedang berkembang,juga bersifat fagosit karena memakan sel spermatozoa yang telah mati atau yang mengalami degenerasi. Sel ini juga mensekresi cairan yang digunakan untuk mengangkut sel-el spermatogenik, hormon estrogen dan inhibin (Lesson, 1981; Junquiera,*et al*., 1998).

Di antara tubulus seminiferus terdapat jaringan interstitial. Pada jaringan interstitial terdapat pembuluh darah, syaraf, limfe dan sel Leydig. Sel Leydig berbentuk bulat, dan menghasilkan hormon jantan terutama testosteron yang bertanggung jawab terhadap perkembangan ciri-ciri sekunder kelamin jantan. (Toelihere, 1981; Junquiera*, et al*., 1998).

C. Fisiologi Reproduksi Hewan Jantan

1. Poros hipotalamus hipofisa testis

Testis mempunyai dua fungsi utama yaitu fungsi endokrinologi dan fungsi reproduksi (Hafez, 1993; Salisbury, 1985). Fungsi endokrin dari testis yaitu menghasilkan hormon steroid (androgen dan estrogen) dan hormon non steroid (inhibin). Sebagai organ reproduksi, fungsi testis adalah menghasilkan sel kelamin jantan di dalan tubulus seminiferus. Perkembangan dan fungsi testis dipelihara oleh hormon gonadotropin dari kelenjar hipofisa anterior (Hafez,1993).

Hipotalamus dalam sistem reproduksi mamalia berfungsi menghubungkan susunan syaraf pusat dan proses reproduksi dengan jalan mengirimkan sinyal neurohormonal (GnRH) ke hipofisa anterior. *Gonadotropin Releasing Hormone* merangsang kelenjar hipofisa untuk mengeluarkan hormon gonadotropin yaitu FSH dan LH yang selanjutnya akan mempengaruhi testis iuntuk berfungsi. FSH menstimulir pertumbuhan sel-sel germinatif dari tubulus seminiferus dan mendorong terjadinya proses

spematogenesis secara sempurna. *Follicle Stimulating Hormone* juga akan merangsang sel-sel sertoli untuk menghasilkan inhibin. *Luteinizing Hormone* menstimulir aktivitas dan pertumbuhan sel-sel Leydig dalam jaringan interstitial untuk menghasilkan hormon testosteron. Sebagian dari hormon testosteron ini akan mengalami proses aromatisasi menjadi estrogen (estradiol 17 beta) di dalam sel Sertoli. (De Kretser, 2002).

Melalui testosteron yang dipengaruhi pelepasannya, LH menyebabkan stimulasi sifat-sifat kelamin sekunder dan kelenjar assesoris (Toelihere,1981).Menurut Tjondronegoro (1992) bahwa testosteron, estrogen dan inhibin secara bersama-sama menghambat sekresi FSH, sedangkan sekresi LH dihambat secara bersama-sama oleh testosteron dan estrogen.

Gonadotropin distimulir dari hipotalamus dan dihambat oleh hormon-hormon yang dihasilkan oleh testis. Hubungan timbal balik antara hipotalamus hipofisa anterior dan testis dapat disimpulkan sebagai berikut :

a. Pulsus GnRH dari hipotalamus merangsang sekresi FSH dan LH dari hipofisa anterior.
b. *Follicle Stimulating Hormone* bekerja di dalam tubulus seminiferus untuk merangsang proses spermatogenesis dan sel sertoli untuk menghasilkan inhibin. FSH juga berperan dalam proses aromatisasi testosteron menjadi estrogen.
c. *Luteinizing Hormone* bekerja pada sel Leydig untuk menghasikan testosteron.
d. Testosteron dan estrogen mengadakan umpan balik negatif pada hipotalamus dan hipofisa anterior untuk mengontrol sekresi GnRH, LH, FSH.
e. Sedangkan inhibin mengadakan umpan balik negatif pada hipofisa anterior untuk mengontrol sekresi FSH.

2. Hormon–hormon reproduksi hewan jantan

Hormon–hormon yang berperan dalam sistem reproduksi hewan jantan adalah **:**

a. Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)

Gonadotropin Releasing Hormone disintesis oleh badan sel saraf di daerah pre optik yang terletak di bagian anterior hipotalamus (Caldani, *et al.,* 1988). Gonadotropin Releasing Hormone disekresi dalam bentuk pulsus melalui terminal saraf dan melalui sistem otak menuju hipofisa anterior untuk merangsang sintesis dan sekresi gonadotropin (Thiery dan Martin, 1991).

Salah satu faktor yang mempengaruhi sintesa dan pelepasan GnRH adalah neurotransmitter dalam hipotalamus yang banyak mengandung monoamine.

Sekresi GnRH juga dapat dipengaruhi oleh suatu agen dengan mengubah sintesis, metabolisme dan menghambat kerja reseptor post sinap yang mengikat neurotransmiter (Karsch, 1984). Hormon-hormon gonad dan sekresi hormon gonadotropin (FSH dan LH) dari hipofisa anterior dipengaruhi hipotalamus melalui mekanisme umpan balik negatif. Sekresi FSH dari kelenjar hipofisa anterior ke sistem peredaran darah dan konsentrasinya relatif kontans selama 24 jam. Respon LH dalam bentuk pulsus dan tiap pulsasi LH terjadi akibat rangsangan satu pulsasi GnRH dari hipotalamus (Caraty dan Locatelli,1988).

b. Follicle Stimulating Hormon dan Luteinizing Hormon

Sintesa dan sekresi hormon gonadotropin (FSH dan LH) dari kelenjar hipofisa anterior dirangsang oleh GnRH yang disekresikan hipotalamus.

Follicle Stimulating Hormon menstimulir pertumbuhan sel-sel germinatif dari tubulus seminiferus dan mendorong terjadinya proses spermatogenesis. *Luteinizing Hormon* menstimulir pertumbuhan sel-sel interstitial terutama sel Leydig untuk menghasilkan hormon testosteron (Hardjopranyoto,1980). *Follicle*

Stimulating Hormon merangsang sel Sertoli untuk menghasilkan *Androgen Binding Protein* . Ikatan ABP – Androgen komplek diangkut ke dalam lumen tubulus seminiferus dan masuk ke dalam sel-sel germinal untuk mengadakan interaksi dengan suatu reseptor protein khusus, dengan demikian merangsang peningkatan aktifitas metabolisme dan pendewasaan sel-sel germinal (Ferdinandus, 1991).

3. **Hormon yang dihasilkan testis (testosteron, estrogen dan inhibin).**

Testosteron merupakan hormon steroid yang dihasilkan testis, ovarium dan kelenjar adrenal. Testosteron disekresi dalam bentuk pulsus. Tiap pulsus testosteron dihasilkan sebagai respon terhadap tiap pulsus LH.

Masing-masing puncak LH diikuti oleh puncak testosteron dalam waktu 50 sampai 60 menit (Sanford, *et al*., 1976). Testosteron berpengaruh terhadap sifat jantan dan untuk mengontrol sifat kelamin sekunder, tingkah laku seksual serta kemampuan fungsional saluran-saluran reproduksi dan kelenjar assesoris (Turner dan Bagnara, 1988). Testosteron mempunyai peranan pada pembelahan meiosis, spermatosit pertama (Soeradi, 1979). Dengan demikian bila produksi testosteron menurun maka pembelahan meiosis juga akan terhambat.

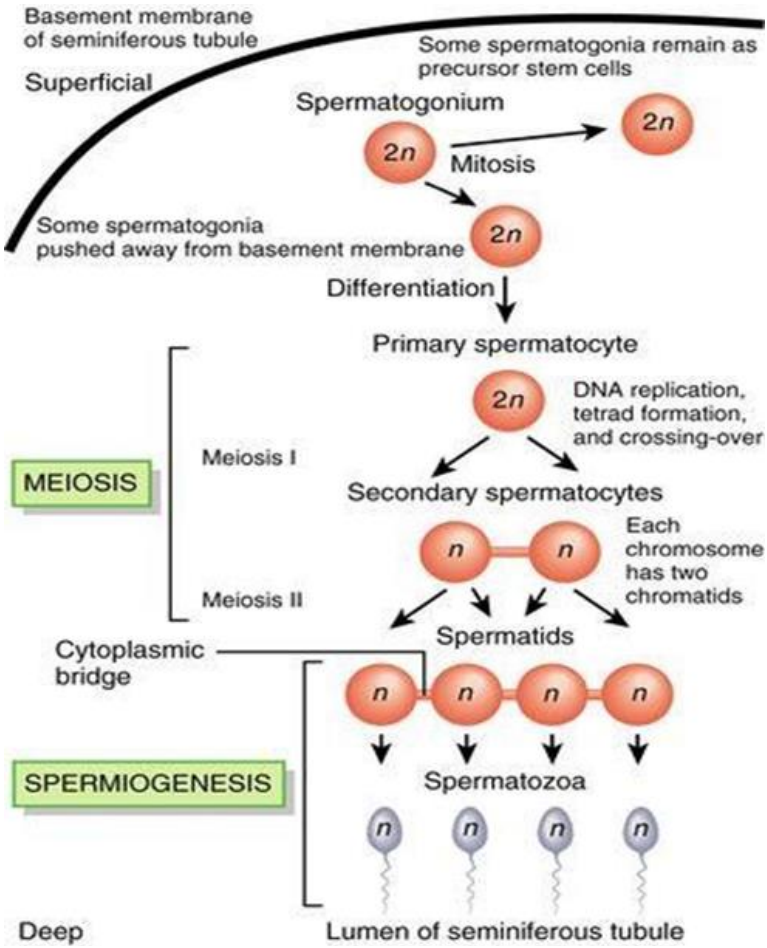
Estrogen testis dihasilkan melalui proses aromatisasi dari testosteron di dalam sel sertoli (De Kretser, 2002). Estrogen menyebabkan penyusutan diameter tubulus seminiferus dan penipisan lapisan epitel tubulus seminiferus serta menghambat spermatogenesis (Limanowski, *et al*., 1990).

Inhibin merupakan protein dengan berat molekul lebih dari 10.000 yang disekresi oleh sel sertoli dan langsung bekerja pada hipofisa (Ganong, 1993). Inhibin merupakan hormon nonsteroid dari testis yang secara spesifik menekan sekresi FSH, karena itu organ sasaran inhibin adalah

hipofisa anterior. Bersama-sama hormon steroid, inhibin akan mengadakan interaksi sinergis untuk menghambat sekresi FSH (Hafez, 1993)

BAB 4
SPERMATOGENESIS, SPERMATOZOA, DAN EPIDIDIMIS

A. Spermatogenesis



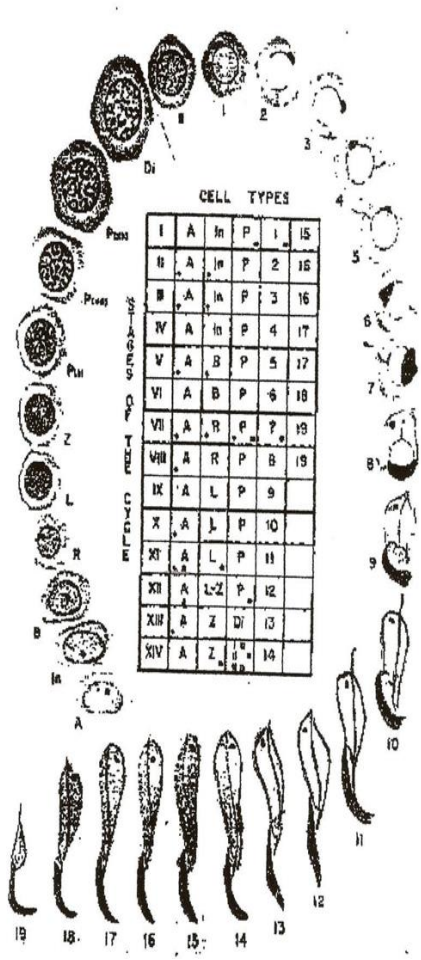
Gambar 2.2 Proses spermatogenesis
(http://www.lab.anhb.uwa.edu.au)

Spermatogenesis adalah pembentukan sel spermatozoa di dalam tubulus seminiferus yang terjadi secara berkala setelah hewan mencapai dewasa kelamin (Junqueira, *et al.*,1998).

Lama proses spermatogenesis yaitu waktu yang diperlukan untuk menghasilkan spermatozoa. Lama proses spermatogenesis berbeda menurut spesiesnya, tikus membutuhkan waktu spermatogenesis 45–48 hari (Toelihere,1981). Menurut Whittingham dan Wood (1983), proses spermatogenesis pada mencit 34,5 hari.

Menurut Hafez (1993) spermatogenesis terdiri dari dua yaitu proses spermatositogenesis dan proses spermiogenesis. Spermatositogenesis merupakan rangkaian pembelahan dari spermatogonia menjadi spermatid. Spermiogenesis merupakan proses metamorfosa sel spermatid menjadi spermatozoa (Junquiera, *et. al.*,1988).

Menurut Toelihere (1981), proses spermatogenesis pada tikus dan mencit dimulai saat pubertas bersamaan dengan penurunan testis kedalam skrotum. Pada mencit dibagi menjadi empat fase yaitu pertama pembelahan mitosis spermatogonia tipe A (Dormant) yang menjamin penyediaan spermatogonia selanjutnya, dan satu spermatogonia tipe B yang aktif membagi diri sebanyak empat kali sehingga membentuk delapan spermatosit primer. Fase pertama ini memerlukan waktu kurang lebih 8 hari. Fase kedua adalah pembelahan meiosis dari spermatosit primer menjadi spermatosit sekunder, membutuhkan waktu kurang lebih 13 hari. Fase ketiga terjadi pembelahan spermatosit sekunder menjadi spermatid, berlangsung selama beberapa jam. Fase keempat terjadi metamorfosa yang merupakan proses perubahan spermatid menjadi spermatozoa tanpa mengalami pembelahan sel. Fase I, II, III, disebut spermatositogenesis dan fase IV disebut spermiogenesis, berlangsung 13 hari. Jadi siklus spermatogenesis secara lengkap pada mencit berlangsung selama 34 hari (Rugh, 1968).



Gambar 2.3 Tahap-tahap spermatogenesis tikus dengan asosiasi sel tertentu. A = spermatogonia jenis A; In = spermatogonia intermedia; B = spermatogonia B; R = spermatogonia primer tahap proleptoten; L = spermatosit primer tahap leptoten; Z = spermatosit primer tahap zigoten; P = spermatosit primer tahap pakiten; D = spermatosit primer tahap diploten; II= spermatosit sekunder; angka 1-19 menunjukkan urutan tahap spermiogenesis; angka romawi menunjukkan tahapan dalam satu siklus epitelium (Tienhoven, 1983)

Spermatogonia tipe A mempunyai inti bulat atau lonjong dengan satu atau dua nukleoli yang melekat pada membran inti,dan granul-granul kromatin halus. Spermatogonia tipe B mempunyai inti bulat dengan satu nukleolus ditengah dan granul kromatin. Spermatosit primer merupakan sel diploid besar dengan inti bulat besar. Spermatosit sekunder lebih kecil daripada spermatosit primer dan menempati daerah pertengahan dari tubulus seminiferus. Spermatosit sekunder jarang terlihat karena segera membelah setelah interfase singkat. Spermatid merupakan sel kecil dengan inti bulat dan terdapat dekat lumen tubulus (Craigmyle,1987).

Spermiogenesis adalah proses pematangan spermatid menjadi spermatozoa. Hal ini terjadi setelah meiosis, merupakan proses perubahan dari spermatid kecil, bulat menjadi spermatozoa yang memanjang dan mempunyai ekor. Tahap-tahap yang terjadi dalam proses ini terdiri atas, (1) pembentukan akrosom (suatu penurunan dari alat golgi), (2) perubahan dalam bentuk dan derajat kondensasi dari nukleus, (3) pembentukan flagellum yang kelak akan menjadi motil dan (4) pembentukan kembali dari sitoplasma yang luas, termasuk pembentukan selubung mitokondrium (Purnomo, dkk, 1999).

Akrosom mengandung enzim yang diperlukan untuk penetrasi (penembusan) telur oleh sperma. Akrosom dengan gelembungnya terletak diantara alat golgi dan membran nukleus. Gelembung membesar dan akhirnya membungkus hampir separuh dari permukaan nukleus, akhirnya ia bersatu dan membentuk membran yang menutupi akrosom yang dikenal sebagai tudung akrosom atau tudung kepala. Selama pembentukan akrosom pada salah satu kutub nukleus, satu dari sentriolnya berubah menjadi flagellum ramping pada kutub yang berlawanan. Deferensiasi selanjutnya terdiri dari pemasangan selubung filamen mengelilingi filamen-filamen aksial dari flagellum. Sementara itu, sentriol yang lain berpindah ke arah permukaan sel dan memberikan annulus (cincin) yang melingkari filamen-filamen aksial yang membujur. Nukleus mengecil ukurannya, menjadi pipih dan

memanjang, dan kemudian dikenal sebagai kepala sperma. Perkembangan ekornya berupa pergeseran sitoplasma dan penyusunan kembali mitokondria ke daerah di antara sentriol dasar anulus. Di daerah ini, mitokondria tersusun dalam bentuk spiral dan menjadi selubung mitokondrial dari bagian tengah spermatozoa yang berkembang. Ketika terjadi defensiasi lebih lanjut, sitoplasma yang berlebihan dibuang sebagai benda sisa (*residual body*), dengan demikian akhirnya spermatozoa tertutup oleh suatu lapisan sitoplasma yang sangat tipis. Spermatozoa mamalia terdiri tiga komponen utama **:** kepala, leher, ekor (Bevelander and Ramaley, 1988). Dengan terbentuknya spermatozoa berarti proses spermatogenesis telah selesai dan spermatozoa akan masuk ke lumen tubulus seminiferus.

B. Pengaturan spermatogenesis

Spermatogenesis dikendalikan oleh sistem saraf pusat dimana adanya berbagai impuls afferent akan sampai pada hipotalamus. Selanjutnya hormon GnRH akan dilepaskan oleh hypothalamus melalui ujung-ujung saraf neurosekretoris yang berdekatan pada pleksus kapiler pada system portal ke hipofisis anterior sehingga *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinzing Hormone* (LH) akan dikeluarkan oleh kelenjar hipofisis anterior, selanjutnya melalui sirkulasi darah akan menuju organ sasarannya (Turner dan Bagnara, 1988)

Hipofisis anterior atas gertakan GnRH dari hypothalamus akan mensekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinzing Hormone* (LH) atau *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH). Hormon FSH akan bekerja pada sel Sertoli di dalam tubulus seminiferus yaitu :

1. Merangsang adenylsiklase untuk meningkatkan siklik AMP.
2. Siklik AMP akan merangsang proteinkinase menjadi aktif.
3. Proteinkinase akan menyebabkan proses phosporilase protein.

Hormon FSH dalam tubulus seminiferus mampu merangsang sintesis protein, selanjutnya protein tersebut mampu mengikat androgen. Oleh karena itu protein tersebut dinamakan Androgen Binding Protein (ABP). Molekul ABP memiliki afinitas atau daya ikat tinggi terhadap hormon androgen terutama testosteron dan 5-α dihidrotestosteron. Ikatan ABP androgen komplek ini akan dibawa ke reseptor pada dinding sel target (sel germinatif). Melalui proses diionisasi, androgen akan dibebaskan dari ikatan komplek ABP dan selanjutnya androgen bebas akan diikat oleh reseptor sel membentuk ikatan reseptor androgen komplek (Pangkahila dkk, 1980).

Atas dorongan FSH, sel Sertoli juga mampu mensekresi inhibin semacam hormon yang berperanan sebagai umpan balik negatif terhadap FSH dari hipofisis anterior (Hafez, 1993). Sementara itu hormon FSH berperan pula dalam proses spermatogenesis yaitu perkembangan spermatogonia menjadi spermatid (proses spermatositogenesis), sedangkan *Luteinzing Hormone* (LH) atau sering disebut juga *Interstitial Cell Stimulating Hormone* (ICSH) berpengaruh terhadap sel Leydig untuk mensintesa hormon testosteron dimana hormon ini bekerja sama dengan hormon FSH mendorong pembentukan spermatozoa (Turner dan Bagnara, 1988).

C. Spermatozoa

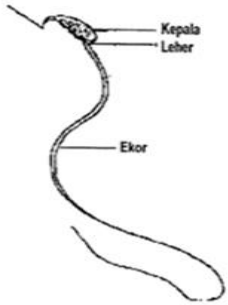
Spermatozoa tersusun atas tiga bagian pokok. Yaitu : (1) kepala, yang mengandung kromosom, (2) leher banyak mengandung mitokondria penghasil energi untuk metabolisme dan motilitas spermatozoa, (3) ekor, yang berguna dalam pergerakan. Sebagian besar kepala berisi inti. Dua per tiga bagian inti diselaputi tutup *akrosom*. Jika terjadi pembuahan maka tutup akrosom pecah, dari akrosom keluar enzim-enzim, yang terpenting diantaranya hialuronidase dan protease mirip tripsin. Enzim ini diperlukan untuk melisiskan sel *corona radiata* yang membungkus ovum dan menembus *zona pellucida* ovum sendiri (Yatim, 1990).

Leher hanya 1 –1,5 um panjangnya. Bagian ini adalah tempat persambungan ekor dengan kepala. Dalam leher juga terdapat sentriol. Ekor dibedakan atas tiga bagian ; 1) bagian tengah (*mid piece*) ; 2) bagian utama (*principal piece*) ; 3) bagian ujung (*end piece*). Panjang ekor seluruhnya sekitar 55 µm, dengan diameter yang makin ke ujung,makin kecil (di depan 1 µm, di ujung 0,1 µm). Panjang bagian tengah 5–7 µm, tebal 1 µm ; bagian utama 45 µm, tebal 0,5 µm; dan bagian ujung 4-5 µm, tebal 0,3 µm . Ekor memiliki teras yang disebut aksonema, yang terdiri dari sembilan doublet mikrotubul radial dan dua singlet mikrotubul sentral (Yatim, 1990).

Pada mencit bentuk kepala spermatozoa seperti sabit atau kait. Dalam keadaan normal atau patologis ada spermatozoa yang berbentuk abnormal. Keabnormalan ini mungkin pada kepala dan ekor. Keabnormalan pada kepala seperti : kepala besar, kepala kecil, kepala kembar, kepala tumpul. Keabnormalan pada ekor seperti : bagian tengah besar, pada bagian tengah melekat "sitoplasma" berupa kantung kecil atau gelembung di kedua sisi, ekor melilit, ekor ganda, ekor pendek (Yatim, 1990).

1. Morfologi spermatozoa

Morfologi spermatozoa merupakan salah satu parameter penting untuk mendeterminasi kualitas sperma. Spermatozoa merupakan sel tunggal yang tersusun atas kepala yang hampir seluruhnya terdiri atas kromatin dan ekor yang menjadikan sel tersebut motil (Rugh, 1963).



Gambar 2.4 Spermatozoa mencit dewasa (Rugh, 1963).

Bagian–bagian spermatozoa adalah :

a. Kepala Spermatozoa

Kepala spermatozoa normal pada mencit berbentuk seperti sabit, mengandung inti yang tersusun atas kromatin. Akrosom merupakan selaput luar yang kuat, terbentuk pada waktu spermatogenesis, dalam keadaan normal melekat pada sisi kepala bagian depan. Batas akrosom posterior disebut cincin inti (Salisbury, 1985).

b. Leher Spermatozoa

Leher spermatozoa tersusun atas fibril pusat dan fibril perifer, yang berfungsi untuk kontraksi dan pergerakan. Pada bagia ini banyak mengandung lemak dalam bentuk lipoprotein, didapatkan pula sitokrom untuk pernafasan, terutama selubung mitokondria dari bagian leher spermatozoa (Salisbury, 1985).

c. Ekor Spermatozoa

Ekor yang serupa cambuk mendorong spermatozoa untuk begerak maju. Ekor terdiri atas bagian tengah (*middle piece*), bagian utama (*principal piece*), dan bagian ujung (*end piece*). Pada bagian tengah terdapat mitokondria yang letaknya memanjang dengan susunan teratur membentuk spiral, dan berfungsi dalam kegiatan metabolisme spermatozoa untuk menghasilkan energi berupa ATP, sebagai sumber energi motilitas spermatozoa. Jadi bagian terbesar yang berperan dalam aktivitas metabolisme spermatozoa terdapat pada bagian *middle piece* (Hafez, 1993).

Pada *principal piece* terdapat suatu lapisan keras yang menyelimuti seluruh bagian ini. Lapisan serat tersebut berfungsi untuk memberikan stabilitas elemen-elemen kontraktil dari ekor. Sedangkan *end piece* lebih berfungsi sebagai alat mekanik untuk pergerakan spermatozoa (Hafez, 1993).

Kelainan-kelainan yang dapat terjadi pada morfologi spermatozoa menurut Suhadi (1989) antara lain :

a. Kelainan pada kepala
   Misalnya kepala sangat kecil, sangat besar, distribusi kromatin, kepala dua dan kepala bentuk amorf, bahkan tidak berkepala.
b. Kelainan pada leher
   Lehernya bengkok bahkan mungkin pula terjadi leher patah dan leher menebal.
c. Kelainan pada ekor.
   Ekornya bercabang dua, patah, adanya sitoplasma droplet bahkan mungkin juga terjadi ekornya tidak ada.
   Semua kelainan bentuk yang tersebut diatas, dapat mengakibatkan menurunnya motilitas spermatozoa.

2. Motilitas spermatozoa

Motilitas adalah unsur yang sangat penting dalam fertilisasi, oleh karena itu motilitas merupakan sesuatu hal yang sangat penting untuk gambaran spermatozoa yang sehat. Motilitas spermatozoa penting untuk melewati hambatan alamiah pada cervix, daerah pertemuan utero tubal, isthmus, tuba fallopi dan pada penetrasi spermatozoa ke dalam sel telur, meskipun dibantu oleh mekanisme yang lain seperti kontraksi otot dan pergerakan silia dari alat reproduksi betina sehingga motilitas spermatozoa penting untuk fertilisasi (Toelihere, 1981).

Motilitas dan fertilitas spermatozoa dimungkinkan karena gerakan flagel melalui media cairan dengan kecepatan kira-kira 1-4 mm/mnt. Spermatozoa normal cenderung untuk begerak lurus, daripada dalam gerakan berputar-putar. Sifat gerakan spermatozoa menentukan juga tingkat fertilitas spermatozoa. Jika gerakan spermatozoa terlalu lambat atau gerakannya tidak menentu arahnya, maka pembuahan sulit berlangsung (Yatim, 1990). Motilitas spermatozoa dibagi menjadi empat tipe menurut pergerakannya (WHO, 1992). Berdasarkan mekanismenya,

motilitas dapat digolongkan dalam 4 kategori yaitu :

Tipe A : Spermatozoa bergerak cepat ke depan.

Tipe B : Spermatozoa bergerak lambat ke depan, bergerak cepat tidak beraturan.

Tipe C : Spermatozoa bergerak di tempat.

Tipe D : Spermatozoa tidak bergerak (mati).

Dari keempat kategori di atas, yang dikatakan normal adalah kategori A > 25% atau kategori (A+B) > 50% (WHO, 1992).

Aktivitas spermatozoa sangat ditingkatkan dalam medium netral dan sedikit basa seperti yang terdapat dalam semen yang diejakulasi, tetapi akan sangat ditekan dalam medium yang agak asam. Medium yang sangat asam dapat mematikan sperma dengan cepat. Aktivitas spermatozoa meningkat dengan nyata bersaman dengan peningkatan suhu, tetapi demikian juga dengan kecepatan metabolisme menyebabkan hidup spermatozoa dapat dipersingkat. Walaupun spermatozoa dapat hidup selama beberapa minggu dalam duktus genetalis testis, namun hidup spermatozoa pada traktus genetalia wanita hanya 1-2 hari (Hafez, 1993).

Spermatozoa mulai mampu bergerak ketika berada di epididimis. Energi yang diperlukan untuk bergerak diproduksi di mitokondria dalam bentuk ATP. Di mitokondria terjadi pemecahan bahan-bahan tertentu untuk memproduksi energi. Energi yang dikeluarkan menyebabkan dua macam gerakan, pertama gerakan bergelombang ke ujung ekor (makin ke ekor makin lemah). Gerakan kedua bersifat sirkuler. Energi yang ke ujung ekor itu tidak lurus ke belakang tetapi arahnya melingkari batang tubuh bagian tengah terus ke ujung ekor. Resultan dari 2 gerak tersebut menyebabkan spermatozoa motil (Hafez, 1993; Burqos, 1997).

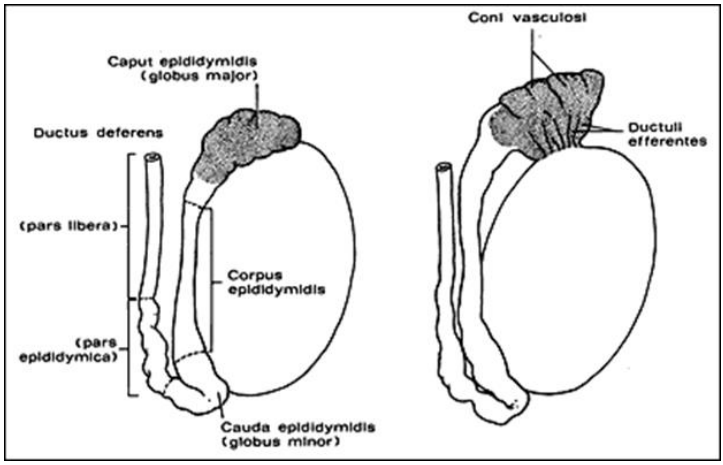
Faktor yang mempengaruhi motilitas spermatozoa antara lainnya adalah faktor endogen dan faktor eksogen (Mitchel *et al.*,1976) sebagai berikut :

a. Faktor endogen antara lain : penyimpanan dalam epididimis, waktu antara ejakulasi dan pemeriksaan, maturasi spermatozoa (morfologi, fisiologi, dan biokimia), simpanan energi ATP, transport membran spermatozoa, protein kontraktil, transpot ion, gerakan flagellum spermatozoa, antibody, faktor aglutinasi, reseptor permukaan spermatozoa, integritas membran spermatozoa dan protein karboksil metilase di dalam spermatozoa (Gagnon *et al.*, 1986).
b. Faktor eksogen antara lain : faktor biofisik (pH, suhu, komposisi ion), cairan yang mempengaruhi (cairan epididimis, plasma semen, getah servix, cairan prostat), dan faktor-faktor yang merangsang dan menghambat (ion-ion anorganik yaitu Cu, Zn, Cd, Mn, Hg, selain itu juga obat-obatan, hormon) dan faktor-faktor imunologi. (Zakaria, 1995).

D. Epididimis

1. Struktur Epididimis

Epididimis melekat ke satu sisi testis dari anterior ke posterior. Epididimis terdiri dari pembuluh yang melilit-lilit yang dibungkus oleh jaringan pengikat sehingga menjadi satu bangunan. Terdiri dari tiga bagian, 1) Kaput, 2) Korpus, dan 3) Kauda. Kaput ada di depan tepat bermuara vasa eferensia. Korpus adalah bagian tengah dan memanjang ramping di sepanjang sisi testis. Kauda adalah bagian ujung atau ekor, berbentuk huruf U, ujungnya bertemu dengan vasa defferensia (Kimball, 1992).



Gambar 2.5 Epididimis (Kretser, *et. al.*, 2002)

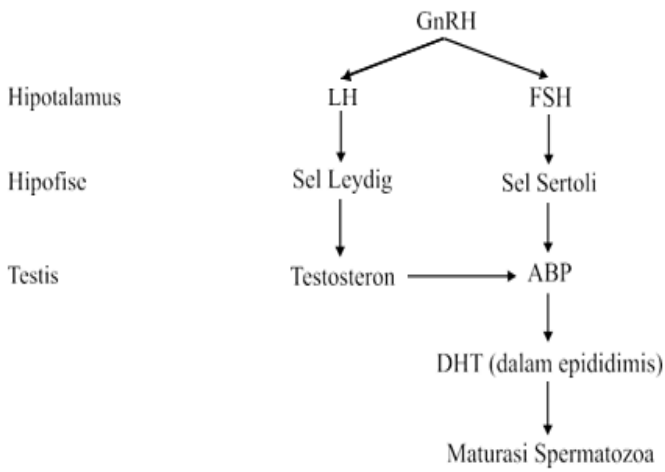
2. Fisiologi Epididimis

Spermatozoa hasil spermatogenesis di tubulus seminiferus tidak motil, dan tidak mempunyai kemampuan membuahi ovum. Namun setelah spermatozoa berada di epididimis, akan mengalami maturasi (termasuk memperoleh motilitas), sehingga spermatozoa mampu untuk membuahi ovum (Guyton, 1996). Pematangan spermatozoa terjadi di dalam epididimis. Saat mengalami maturasi, spermatozoa disimpan di dalam epididimis selama sekitar 12 hari, dan akan dikeluarkan ketika ejakulasi. Proses maturasi berakhir dalam corpus, dan spermatozoa menjadi matang dan sempurna, baik biokemis, fisiologis maupun struktural sehingga menjadi fertil. Jadi yang mampu melakukan fertilisasi adalah spermatozoa matang yang terdapat yang terdapat dalam corpus dan cauda epididimis. Selama melalui saluran epididimis, spermatozoa memperoleh kemampuan untuk melakukan fertilisasi (Kimball, 1992). Selama di epididimis spermatozoa mengalami serangkaian perubahan morfologik dan fungsional sampai mengalami *fertilization capacity*. Perubahan perubahan yang terjadi dalam proses maturasi spermatozoa dipengaruhi berbagai jenis protein yang

dihasilkan dinding epitel epididimis. Sintesis dan sekresi protein oleh dinding epididimis disitimulasi oleh androgen (van Tienhoven, 1983).

Diketahui pemberian *ethinylestradiol* 1 µg/100 gram BB/hari pada tikus akan menghambat sekresi LH (Winarni, 1996) dan ternyata menghambat pula sintesis protein pada testis (Winarni, 1999). Penghambatan sekresi LH oleh *ethymilestradiol* akan mempengaruhi sel Leydig dalam sintesis testosteron dan menghambat FSH dalam menstimulasi sel sertoli untuk sintesis ABP sehingga DHT yang diikat dan ditranspor ke epididimis akan menurun. Menurunnya jumlah DHT di epididimis mengakibatkan terjadinya hambatan sintesis dan sekresi protein di epididimis.

Terhambatnya sintesis dan sekresi protein di epididimis akan mengganggu proses maturasi spermatozoa untuk menghasilkan spermatozoa dengan motilitas normal (Guyton, 1996).



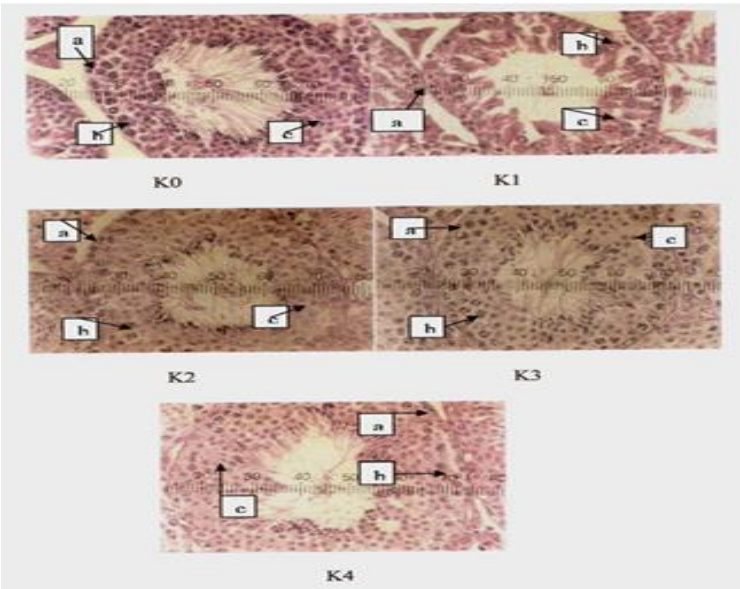
Gambar 2.6 Skema kerja pengaruh hormon hipothalamus - hipophysis - testis terhadap proses maturasi spermatozoa (Kimball, 1992)

BAB 5
JUMLAH SEL SPEMATOGENIK, MORFOLOGI DAN MORTILITAS SPERMATOZOA

Hasil dari penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatogenik, yang meliputi jumlah sel spermatogonium, sel spermatosit primer dan sel spermatid serta morfologi dan motilitas spermatozoa dari 40 ekor mencit jantan berumur 8-9 minggu. Pengaruh ekstrak akar ginseng Jawa dilihat 27 hari kemudian, hasilnya diuraikan di bawah ini dengan beberapa data yang disajikan dalam bentuk tabel.

A. Jumlah Sel Spermatogenik

Pengamatan mikroskopis terhadap preparat histologi testis untuk menghitung jumlah sel spermatogenik yang meliputi sel spermatogonium, spermatosit primer, dan spermatid, dilakukan dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang seperti pada gambar berikut ini.



Gambar 5.1 Penampang melintang histologis testis pada tubulus seminiferus mencit jantan pada pembesaran 200 kali per lapang pandang tiap kelompok perlakuan dengan pewarnaan Haematoxylin dan Eosin.

Keterangan :

a. Sel spermatogonium.
b. Sel spermatosit
c. Sel spermatid.

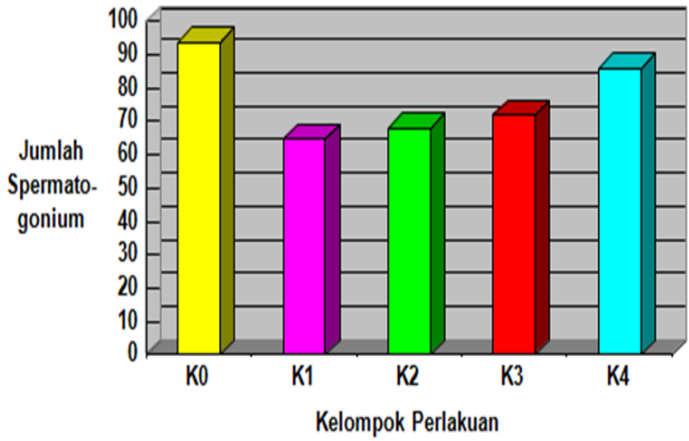
1. Jumlah sel spermatogonium

Hasil penghitungan jumlah sel spermatogonium dari semua kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 5.1 di bawah ini.

Tabel. 5.1 Rerata jumlah sel spermatogonium pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi estrogen dan kelompok yang diberi ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

Perlakuan	Ulangan	Jumlah sel spermatogonium (x ± SD)
K_0	8	93,67 ± 10,491
K_1	8	64,65 ± 8,966
K_2	8	67,82 ± 13,144
K_3	8	71,75 ± 11,623
K_4	8	85,75 ± 8,169

Dalam Tabel 5.1 didapatkan rerata jumlah sel spermatogonium yang tertinggi pada kelompok kontrol (K_0) sebesar 93,67 untuk sel spermatogonium dan terendah pada kelompok perlakuan estrogen (K_1) sebesar 64,54 ,sehingga dengan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa, jumlah sel spermatogonium meningkat tidak signifikansi sesuai dengan 3 variasi dosis pemberian, seperti pada (gambar 5.2) sebagai berikut **:**



Gambar 5.2 Histogram rerata jumlah sel spermatogonium pada tiap kelompok perlakuan

Untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak pada jumlah sel spermatogonium, dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov Z dan didapatkan tingkat signifikansi > 0,05 pada masing-masing perlakuan antar kelompok berarti Ho diterima maka distribusi data normal.

Tabel 5.2 Rangkuman uji Regresi pada jumlah sel spermatogonium pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ginseng Jawa dan estrogen

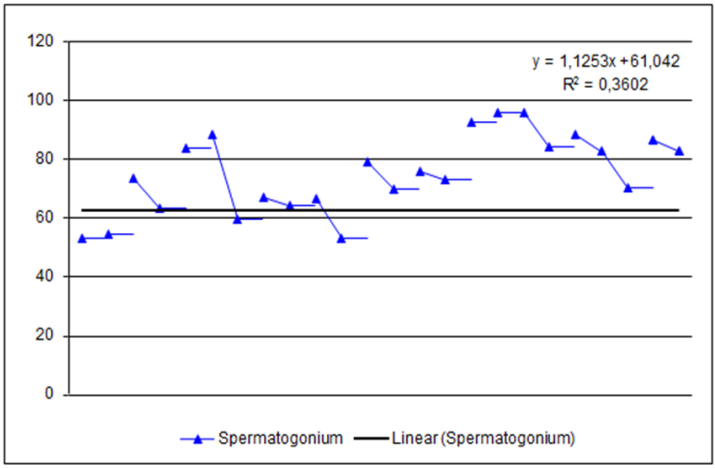
Model	R	R Square
1	0,564[a]	0,318

Dalam Tabel 5.2 didapatkan besarnya korelasi antara perlakuan dengan pemberian ekstrak ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatogonium adalah 0,564 dan besarnya pengaruh ekstrak ginseng jawa menunjukkan 0,3 (30%).

Tabel. 5.3 Koefisien Regresi terhadap jumlah sel spermatogonium pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ginseng Jawa dan estrogen.

Standardized Coefficients	t	Sig
Beta		
0,564	3,436 3,202	0,002 0,004

Pada koefisien regresi didapatkan hasil t positif (3,202) berarti ada pengaruh pemberian ekstrak ginseng Jawa yang signifikansi terhadap jumlah sel spermatogonium dengan signifikansi 0,004 yang < 0.05, yang sesuai pada (Gambar 5.3) di bawah ini :



Gambar 5.3 Grafik Regresi terhadap jumlah sel spermatogonium pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ginseng Jawa dan estrogen.

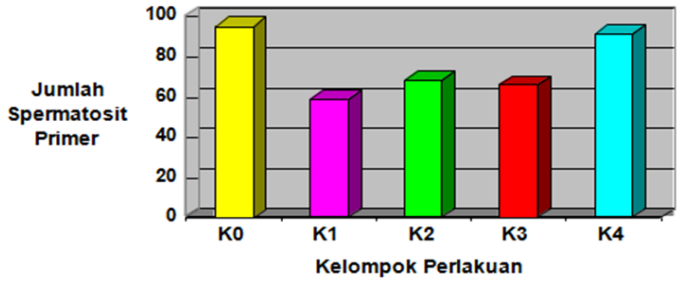
2. **Jumlah sel spermatosit primer**

Hasil penghitungan jumlah sel spermatosit primer dari semua kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 5.4 di bawah ini.

Tabel. 5.4 Rerata jumlah sel spermatosit primer pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi estrogen dan kelompok yang diberi ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

Perlakuan	Ulangan	Jumlah sel spermatosit primer (x ± SD)
K0	8	94,7 ± 14,371
K1	8	54,47 ± 8,658
K2	8	74 ± 8,861
K3	8	65,52 ± 8,478
K4	8	90,87 ± 14,931

Dalam Tabel 5.4 didapatkan rerata jumlah sel spermatosit primer yang tertinggi pada kelompok kontrol (K0) sebesar 94,7 ekor untuk sel spermatosit primer dan terendah pada kelompok perlakuan estrogen (K1) sebesar 54,47 ekor ,sehingga dengan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa, jumlah sel spermatosit primer meningkat sesuai dengan 3 variasi dosis pemberian, seperti pada (Gambar 5.4) sebagai berikut :



Gambar 5.4 Histogram rerata jumlah sel spermatosit primer pada tiap kelompok perlakuan

Untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak pada jumlah sel spermatosit primer, dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov Z didapatkan tingkat signifikan > 0,05 pada masing-masing perlakuan antar kelompok berarti Ho diterima maka distribusi data normal.

Tabel. 5.5 Rangkuman uji Regresi pada jumlah sel spermatosit primer pada kelompok perlakuan pemberian ginseng Jawa dan estrogen.

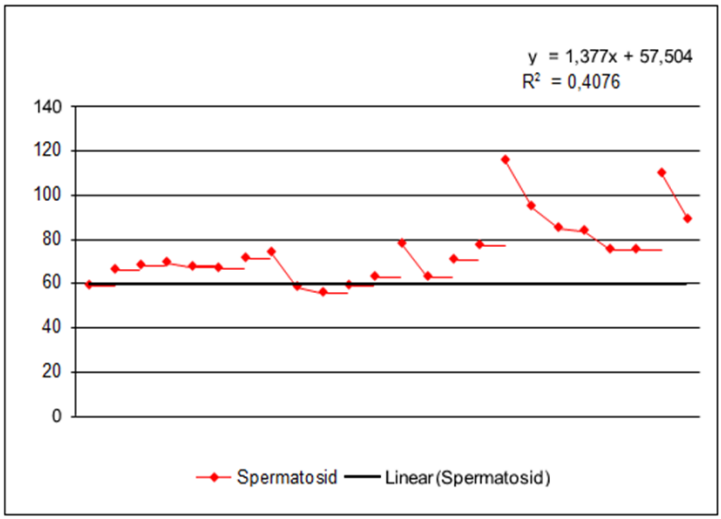
Model	R	R Square
1	0,632[a]	0,400

Dalam Tabel 5.5 didapatkan besarnya korelasi antara perlakuan dengan pemberian ekstrak ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatosit primer adalah 0,632 dan besarnya pengaruh ekstrak ginseng jawa menunjukkan 0,4 (40%).

Tabel. 5.6 Koefisien Regresi terhadap jumlah sel spermatosit primer pada kelompok perlakuan pemberian ginseng Jawa dan estrogen

Standardized Coefficients	t	Sig
Beta		
	2,309	0,031
0,632	3,829	0,001

Pada koefisien regresi didapatkan hasil t positif (3,829) berarti ada pengaruh pemberian ekstrak ginseng Jawa yang signifikan terhadap jumlah sel spermatosit primer dengan signifikan 0,001 yang < 0.05, yang sesuai pada (Gambar 5.4) di bawah ini :



Gambar 5.5 Grafik Regresi terhadap jumlah sel spermatosit primer pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ginseng Jawa dan estrogen

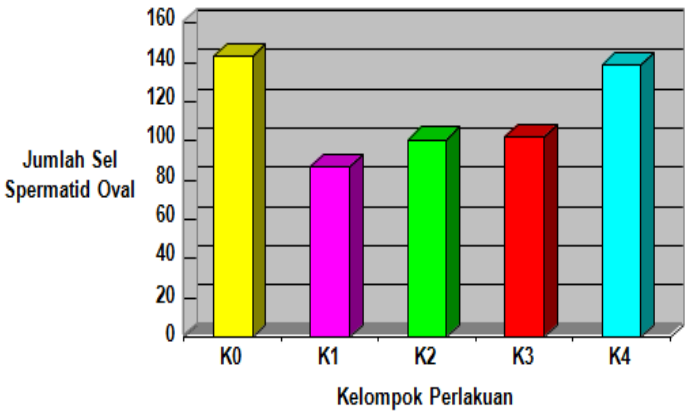
3. Jumlah sel spermatid

Hasil penghitungan jumlah sel spermatid dari semua kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 5.7 di bawah ini.

Tabel 5.7 Rerata jumlah sel spermatid pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberi estrogen dan kelompok yang diberi ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

Perlakuan	Ulangan	Jumlah sel spermatid (x ± SD)
K0	8	143 ± 20,424
K1	8	86,67 ± 11,836
K2	8	100,67 ± 9,699
K3	8	102,05 ± 13,557
K4	8	138,47 ± 25,464

Dalam Tabel 5.7 didapatkan rerata jumlah sel spermatid yang tertinggi pada kelompok kontrol (K0) sebesar 143 ekor untuk sel spermatosit primer dan terendah pada kelompok perlakuan estrogen (K1) sebesar 86,67 ekor sehingga dengan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa, jumlah sel spermatid meningkat sesuai dengan 3 variasi dosis pemberian, seperti pada (gambar 5.5) dibawah ini.



Gambar 5.6 Histogram rerata jumlah sel spermatid pada tiap kelompok perlakuan

Untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak pada jumlah sel spermatid, dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov Z didapatkan tingkat signifikan > 0,05 pada masing-masing perlakuan antar kelompok berarti Ho diterima maka distribusi data normal.

Tabel 5.8 Rangkuman uji Regresi pada jumlah sel spermatid pada kelompok perlakuan pemberian ginseng Jawa dan estrogen

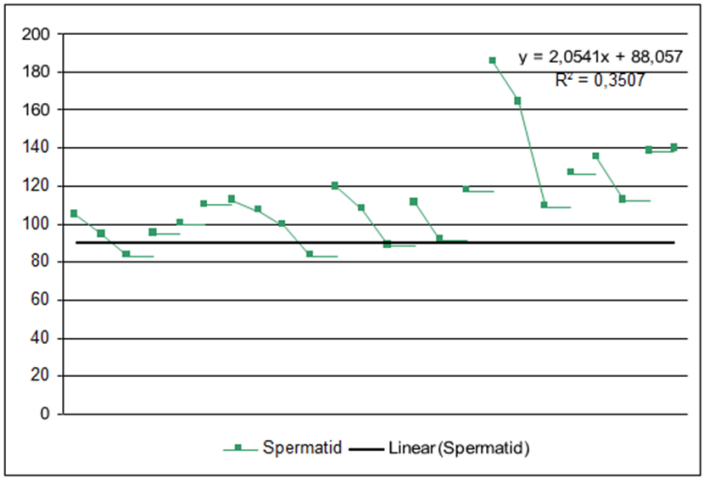
Model	R	R Square
1	0,643[a]	0,413

Dalam Tabel 5.8 didapatkan besarnya korelasi antara perlakuan dengan pemberian ekstrak ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatid adalah 0,643 dan besarnya pengaruh ekstrak ginseng jawa menunjukkan 0,4 (40%).

Tabel 5.9 Koefisien Regresi terhadap jumlah sel spermatid pada kelompok perlakuan pemberian ginseng Jawa dan estrogen

Standardized Coefficients	t	Sig
Beta		
	1,945	0,065
0,643	3,935	0,001

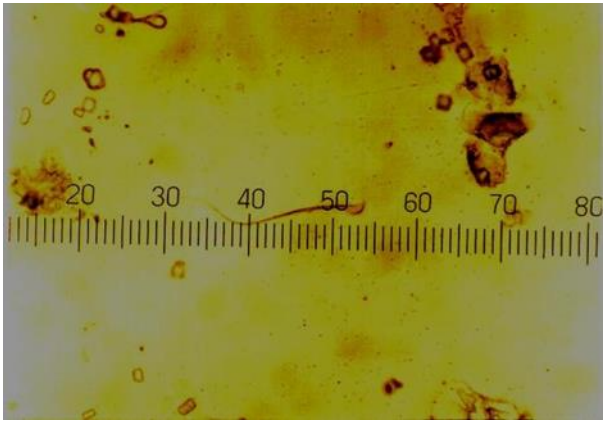
Pada koefisien regresi didapatkan hasil t positif (3,935) berarti ada pengaruh pemberian ekstrak ginseng Jawa yang signifikan terhadap jumlah sel spermatid dengan signifikan 0,001 yang < 0.05, yang sesuai pada (Gambar 5.6) di bawah ini :



Gambar 5.7 Grafik Regression terhadap jumlah sel spermatid pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak ginseng Jawa dan estrogen

B. Jumlah Morfologi Spermatozoa

Hasil pengamatan mikroskop dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang, yang menunjukkan perbedaan persentase morfologi normal seperti pada gambar di bawah ini.



Gambar 5.8 Morfologi normal dengan pengamatan 200 kali per lapang pandang dengan pewarnaan Eosin dan Nigrosin.

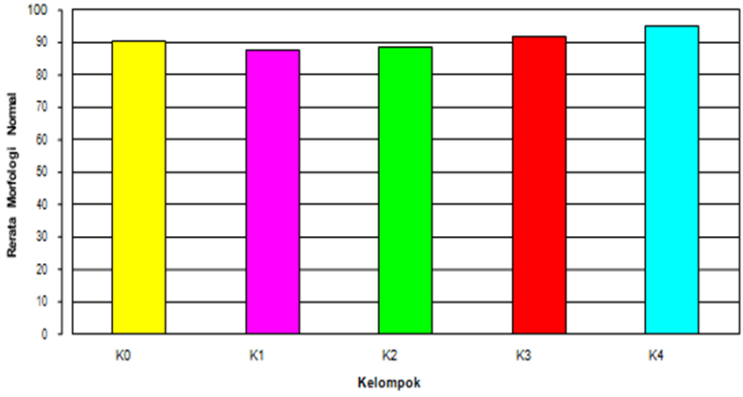
Hasil penghitungan rerata persentase jumlah spermatozoa antar kelompok perlakuan pada morfologi normal disajikan dalam Tabel 5.10 di bawah ini.

Tabel 5.10 Rerata persentase jumlah spermatozoa morfologi normal setelah diberi ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

Perlakuan	Ulangan	Rerata jumlah spermatozoa dengan morfologi normal (%) (x ± SD)
K_0	8	90,425 ± 4,126
K_1	8	87,85 ± 8,660
K_2	8	88,5 ± 2,395
K_3	8	91,938 ± 1,482
K_4	8	95,075 ± 0,888

Dari Tabel 5.10 didapatkan rerata persentase jumlah spermatozoa morfologi normal yang tertinggi pada kelompok perlakuan (K4) sebesar 95,075% dan terendah pada kelompok perlakuan (K1) sebesar 87,85%, berarti pemberian ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari dengan 3 variasi dosis dapat meningkatkan jumlah spermatozoa dengan morfologi normal.

Untuk mengetahui perbandingan rerata jumlah spermatozoa dengan morfologi normal pada tiap kelompok perlakuan, disajikan dalam bentuk diagram batang di bawah ini.



Gambar 5.9 Diagram batang perbandingan rerata jumlah spermatozoa dengan morfologi normal pada tiap kelompok perlakuan dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

Keterangan :

K0 : Perlakuan kontrol (suspensi CMC Na)

K1 : Perlakuan suspensi CMC Na + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K2 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 0,49 mg/10 gram BB +estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K3 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 0,98 mg/10 gram BB + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K4 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 1,47 mg/10 gram BB + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

Untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak pada jumlah spermatozoa dengan morfologi normal, dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov Z didapatkan tingkat signifikan > 0,05 berarti Ho diterima maka distribusi data normal.

Untuk mengetahui varian homogen atau tidak dilakukan uji homogenitas varian dengan hasil tingkat signifikansi < 0,05 berarti Ho ditolak maka varian tidak homogen, sehingga untuk mengetahui perbedaan antar pasangan perlakuan dilakukan uji *t*, seperti di bawah ini.

Tabel 5.11 Hasil rangkuman uji *t* pada spermatozoa dengan morfologi normal pada tiap kelompok perlakuan

Kelompok		Uji Beda	
		Sig.	Arti
K0	K1	0,460	Tidak Berbeda
K0	K2	0,273	Tidak Berbeda
K0	K3	0,355	Tidak Berbeda
K0	K4	0,015	Berbeda
K1	K2	0,841	Tidak Berbeda
K1	K3	0,209	Tidak Berbeda
K1	K4	0,051	Tidak Berbeda
K2	K3	0,004	Berbeda
K2	K4	0,000	Berbeda
K3	K4	0,000	Berbeda

Dari Tabel 5.11 hasil uji *t* menunjukkan jumlah spermatozoa dengan morfologi normal pada perlakuan (K0, K2, K3) ada perbedaan dengan perlakuan (K4), dan pada perlakuan (K2) berbeda dengan perlakuan (K3). Hal tersebut ditunjukkan dengan nilai signifikansi < 0,05, berarti Ho ditolak, ada perbedaan signifikan. Pada perlakuan kelompok kontrol (K0) tidak ada perbedaan dengan kelompok perlakuan (K1, K2, K3) dan perlakuan kelompok (K1) tidak ada perbedaan dengan

perlakuan (K2, K3, K4). Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikansi > 0,05, berarti Ho diterima, tidak ada perbedaan signifikansi dalam kelompok perlakuan.

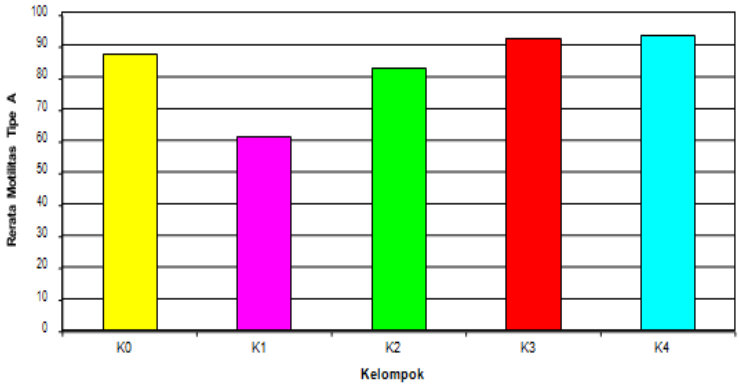
C. Jumlah Motilitas Spermatozoa

Pemeriksaan motilitas spermatozoa dilakukan pada setiap akhir perlakuan. Hasil penghitungan rerata persentase jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A pada kelompok perlakuan disajikan dalam tabel 5.12 di bawah ini.

Tabel 5.12 Rerata persentase jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A pada tiap kelompok perlakuan dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang.

Perlakuan	Ulangan	Rerata jumlah spermatozoa dengan motilitas type A (%) (x ± SD)
K0	8	87,05 ± 4,846
K1	8	60,625 ± 18,653
K2	8	82,35 ± 4,582
K3	8	91,95 ± 1,596
K4	8	92,7 ± 3,120

Dari tabel di atas tampak bahwa tiap kelompok perlakuan (K3, K4) dengan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa menunjukkan adanya peningkatan jumlah spermatozoa dan terjadi penurunan jumlah spermatozoa pada kelompok perlakuan K1 dengan motilitas tipe A.Untuk mengetahui perbandingan rerata jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A pada tiap kelompok perlakuan disajikan pada diagram batang berikut ini.



Gambar 5.10 Diagram batang perbandingan rerata jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A pada tiap kelompok perlakuan dengan pembesaran 400 kali per lapang pandang

K0 : Perlakuan kontrol (suspensi CMC Na)

K1 : Perlakuan suspensi CMC Na + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K2 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 0,49 mg/10 gram BB + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K3 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 0,98 mg/10 gram BB + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

K4 : Perlakuan ekstrak akar ginseng Jawa 1,47 mg/10 gram BB + estrogen 0,56 µg / 20 gram BB.

Untuk mengetahui distribusi data motilitas spermatozoa dengan tipe A, maka dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov Z didapatkan tingkat signifikansi > 0,05 berarti Ho diterima maka distribusi data normal.

Untuk mengetahui varian homogen atau tidak dilakukan uji homogenitas varian dengan hasil tingkat signifikansi < 0,05 berarti Ho ditolak maka variannya tidak homogen, sehingga untuk mengetahui perbedaan antar pasangan perlakuan dilakukan uji *t* seperti berikut ini.

Tabel 5.13 Hasil rangkuman uji *t* pada jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A tiap kelompok perlakuan

Kelompok		Uji Beda	
		Sig.	Arti
K0	K1	0,005	Berbeda
K0	K2	0,066	Tidak Berbeda
K0	K3	0,025	Berbeda
K0	K4	0,015	Berbeda
K1	K2	0,013	Berbeda
K1	K3	0,002	Berbeda
K1	K4	0,002	Berbeda
K2	K3	0,000	Berbeda
K2	K4	0,000	Berbeda
K3	K4	0,555	Tidak Berbeda

Dari Tabel 5.13 hasil uji *t* menunjukkan pada kelompok kontrol (K0) jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A ada perbedaan dengan kelompok perlakuan (K1, K3, K4). Pada perlakuan (K1) jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A ada perbedaan terhadap semua kelompok perlakuan. Pada perlakuan (K2) jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A ada perbedaan pada kelompok perlakuan (K3, K4). Sedangkan jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A yang tidak ada perbedaan yaitu pada kelompok perlakuan (K0) dengan (K2) dan kelompok perlakuan (K3) dengan (K4) tidak ada perbedaan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dengan 3 variasi dosis pemberian sangat berpengaruh pada jumlah spermatozoa motilitas tipe A yang meningkat lebih banyak pada kelompok perlakuan K4.

BAB 6
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK AKAR GINSENG JAWA

A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa terhadap Jumlah Sel Spermatogenik Mencit Jantan yang diberi Estrogen

Hasil penghitungan rata-rata terhadap jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer dan spermatid dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh padaproses spermatogenesis akibat adanya pemberian ekstrak akar ginseng Jawa pada mencit jantan. Hal tersebut tampak pada kelompok kontrol (K0) didapatkan jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer, spermatid yang tertinggi dan terendah pada kelompok estrogen (K1). Sedangkan pada kelompok perlakuan K2, K3, K4, meningkat tidak signifikan sesuai dengan 3 variasi dosis pemberian ekstrak akar ginseng Jawa. Menurut hasil Uji Regresi, pemberian ekstrak akar ginseng Jawa tidak ada korelasi terhadap jumlah sel spermatogonium karena besarnya korelasi 0,564 tetapi besarnya pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatogonium sebesar 30% dan sisanya sebesar 70% dari jumlah sel spermatogonium tidak terpengaruh oleh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa karena sel spermatogonium merupakan sel gonocytes yang sudah ada sebelum pubertas dan pada saat pubertas sel gonocytes mulai mengalami pembelahan secara mitosis dan mulai pembentukan spermatogonium. Pada hasil koefesien regresi terhadap jumlah sel spermatogonium didapatkan hasil yang positif dengan nilai t 3,202 berarti menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dengan signifikansi 0,004 < 0,05 terhadap jumlah sel spermatogonium karena disebabkan adanya kandungan kimia ekstrak akar ginseng Jawa yaitu saponin yang merupakan steroid dalam bentuk glikosida, biasanya digunakan sebagai bahan baku sintesis hormon

steroid (Robinson,1995) . Pada saat pubertas dan pembelahan secara mitosis akan disertai dengan meningkatnya produksi testosteron, aksi testosteron (steroid) bersama-sama dengan FSH pada sel sertoli, menyebabkan dihasilkan berbagai protein yang diperlukan oleh sel germinal antara lain untuk proliferasi, diferensiasi dan metabolisme sel (Segou dan Shape,1995) sehingga dapat mempertahankan siklus spermatogenesis yang normal.

Hasil uji regresi terhadap jumlah sel spermatosit primer dan jumlah sel spermatid menunjukkan tidak ada korelasi karena besarnya korelasi untuk sel spermatosit primer 0,632 dan sel spermatid 0,643, tetapi besarnya pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa terhadap jumlah sel spermatosit primer dan sel spermatid sebesar 40% dan sisanya sebesar 60% dari jumlah sel spermatosit primer dan sel spermatid tidak terpengaruh oleh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa karena dosis ekstrak akar ginseng Jawa yang diberikan belum mencukupi untuk memulihkan sel spermatosid primer dan sel spermatid yang telah dirusak oleh estrogen. Pemberian *ethynilestradiol* dengan dosis 0,56 µg/20 gr selama 10 hari pada mencit jantan dapat mengakibatkan penurunan jumlah sel spermatogonium, sel spermatosit dan sel spermatid. Pemberian *ethynilestradiol* secara terus menerus menyebabkan kadar estrogen dalam darah meningkat. Estrogen menimbulkan umpan balik negatif pada hypotalamus, sehingga GnRH menurun. Sekresi GnRH dari hypotalamus mempengaruhi hormon Gonadotropin (Thiery dan Martin,1991), penurunan sekresi hormon GnRH menyebabkan penurunan sekresi LH dan FSH. Penurunan GnRH, LH dan FSH akibat pemberian *ethynilestradiol* menyebabkan spermatogenesis menurun. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dan didukung pernyataan (Limanowski *et.al.*, 1999) yang menyatakan bahwa estrogen menghambat spermatogenesis.

Pada hasil koefesien regresi terhadap jumlah sel spermatosit primer dan sel spermatid didapatkan hasil yang positif dengan nilai t 3,829 untuk sel spermatosit primer dan t

3,935 untuk sel spermatid berarti menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dengan signifikansi 0,001 < 0,05 terhadap jumlah sel spermatosit primer dan sel spermatid karena adanya kandungan saponin diharapkan mampu mensuplai kembali protein-protein sebagai pembangun struktur sel dan berperan dalam mencegah kerusakan akibat pemberian *ethynilestradiol*. Hal ini disebabkan karena komponen steroid dalam ekstrak akar ginseng Jawa mampu melakukan biosintesis protein pada sel-sel target (Testis), sehingga membuat epitel germinalis sangat peka terhadap FSH sehingga pembelahan sel spermatosit primer lebih cepat.

B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit Jantan yang diberi Estrogen

Morfologi spermatozoa mencit jantan yang normal dan abnormal dapat dilihat pada Gambar 5.8. Morfologi normal bila bagian kepala dengan ujung akrosom melengkung atau berbentuk seperti kait, leher lurus dan ekor tunggal berujung bebas.

Hasil penghitungan persentase jumlah spermatozoa normal pada tiap kelompok perlakuan dan kelompok kontrol disajikan pada Tabel 5.10. Dari tabel tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari pada kelompok perlakuan didapatkan rerata jumlah morfologi normal spermatozoa paling banyak yaitu 95,075% dengan dosis ekstrak akar ginseng Jawa 1,47 mg/10 grBB per hari dan paling sedikit 88,5 % dengan dosis ekstrak akar ginseng Jawa 0,49 mg/10 grBB per hari, maka semakin tinggi dosis pemberian ekstrak akar ginseng Jawa maka jumlah spermatozoa dengan morfologi normal semakin banyak.Perbandingan antar kelompok perlakuan disajikan dalam bentuk diagram batang pada Gambar 5.9, Dari diagram tersebut dapat dilihat bahwa rerata jumlah spermatozoa morfologi normal dengan perlakuan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa lebih banyak daripada kelompok perlakuan kontrol dan estrogen (K_0, K_1).

Hasil penghitungan dengan uji *t* didapatkan jumlah spermatozoa dengan morfologi normal pada perlakuan perlakuan K0 terhadap K1, K2, K3 , meningkat tetapi tidak berbeda nyata karena adanya kandungan saponin pada ekstrak akar ginseng Jawa (Sugiastuti, dkk, 1996), yang merupakan bahan dasar hormon steroid yang berperan dalam sintesis protein di testis. Protein diketahui sebagai salah satu unsur pembentuk sel. Steroid mampu menstimulasi DNA untuk mengadakan transkripsi. Steroid masuk kedalam sel melalui membran sel yang kemudian berikatan dengan protein, reseptor steroid di dalam sel. Kompleks reseptor steroid kemudian menuju kedaerah promotor pada DNA. Kompleks tersebut akan meningkatkan RNA *polimerase* ke dalam promotor (yang berfungsi sebagai aktivator pada proses transkripsi). Dari proses transkripsi, dihasilkan pra mRNA, kemudian pra mRNA ini mengalami *processing* dan menuju ke sitoplasma untuk menjadi mRNA. Kemudian mRNA mengalami proses translasi, dan dihasilkan protein baru (Litwach, 1992). Dengan adanya protein-protein baru, spermatogenesis di testis dapat berjalan lebih baik sehingga sel-sel spermatogenik cepat terbentuk sehingga ,morfologi spermatozoa normal lebih banyak.

Sedangkan pada kelompok perlakuan K1 terhadap K2, K3, K4 menunjukkan tidak berbeda nyata disebabkan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa selama 27 hari mempengaruhi dan mempertahankan sel–sel spermatogenik di testis sehingga dapat meningkatkan morfologi spermatozoa. Kondisi ini sangat berbeda pada kelompok perlakuan (K1) dengan pemberian estrogen yang tampak kerusakan sel-sel spermatogenik akibat pemberian estrogen diabsorbsi oleh sel-sel sertoli dalam tubulus seminiferus, karena salah satu fungsi sel sertoli adalah memfagositasi sel-sel spermatogenik yang rusak (Yatim, 1994). Dan disebabkan juga peran testosteron (steroid) dengan FSH pada sel sertoli menghasilkan berbagai protein, membuat epitel germinal dari tubulus seminiferus peka terhadap FSH (Salisbury dan van Denmark, 1985)

sehingga FSH memulai spermatogenesis dengan pembelahan spermatogonium yang berlangsung normal dan dapat menghasilkan spermatozoa dengan morfologi normal.

Dengan spermatogenesis yang normal, maka sel spermatogenik pun mengalami regenerasi, sehingga spermatozoa dengan morfologi normal banyak terbentuk, sehingga dapat meningkatkan motilitas spermatozoa.

C. Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan yang diberi Estrogen

Untuk mengetahui peningkatan jumlah spermatozoa dengan motilitas normal dan penghambatan kerja estrogen dengan pemberian ekstrak akar ginseng Jawa, maka hasil penghitungan rerata persentase jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A pada kelompok perlakuan seperti dalam Tabel 5.12.

Dari tabel tersebut selama proses pencegahan, motilitas spermatozoa semakin baik. Hal ini dapat diketahui dari hasil pengamatan pada tipe A (spermatozoa bergerak cepat kedepan) nilai motilitasnya > 25% pada setiap kelompok perlakuan.

Pada rerata jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A paling banyak yaitu 92,7% (K4) dan rerata yang terendah adalah 60,62% (K1). Hal ini menunjukkan, semakin tinggi dosis pemberian ekstrak akar ginseng Jawa, motilitas spermatozoa semakin baik.

Perbandingan antar kelompok perlakuan disajikan dalam diagram batang pada Gambar 5.10 Dari diagram tersebut dapat dilihat bahwa perlakuan dengan ekstrak akar ginseng Jawa memberikan hasil yang lebih baik daripada perlakuan kelompok estrogen. Selain dari diagram, juga dilakukan uji *t* untuk spermatozoa dengan motilitas tipe A. Hasil penghitungan dengan uji *t* diketahui pada perlakuan kontrol (K0) terhadap K2 didapatkan tidak berbeda karena pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dengan 3 variasi dosis pemberian sangat berpengaruh pada jumlah spermatozoa

motilitas tipe A yang meningkat lebih banyak dibandingkan kelompok perlakuan (K1). Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa diketahui mengandung steroid, saponin, dan tanin, juga mengandung dua senyawa golongan terpenoid dan steroid yang berperan dalam sintesis protein. Peningkatan sintesis protein yang berperan dalam maturasi spermatozoa dapat meningkatkan motilitas spermatozoa.

Saponin steroid dalam proses pencegahan dapat memberikan hasil yang bermakna dalam mengurangi pengaruh estrogen, sehingga nilai motilitas spermatozoa normal, terutama jenis motilitas tipe A yang menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan perlakuan K0,K1. Hal ini berarti ekstrak akar ginseng Jawa dominan menekan pengaruh estrogen sehingga pengaruh estrogen tidak tampak dan dapat mempertahankan motilitas spermatozoa akibat estrogen sehingga mendekati normal.

Estrogen memulai aksi selulernya dengan cara membentuk ikatan dengan reseptor intraseluler (Litwack, 1992). Steroid bekerja dalam sel dan terjadinya ikatan antara steroid dengan reseptor intraseluler mengakibatkan terjadinya stimulasi dapat diamati dari meningkat atau menurunnya kadar protein sebagai produksi ekspresi gen (Conn *et al*., 1987). Kompleks reseptor estrogen teraktivasi mampu mengikat bagian rantai DNA tertentu yang disebut *acceptor site* sehingga terjadi represi transkripsi yang mengakibatkan penurunan laju sintesis protein. Penurunan protein oleh estrogen akan menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa sehingga pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dapat mengeliminasi pengaruh estrogen dengan meningkatkan motilitas spermatozoa yang turun.

Sedangkan pada kelompok perlakuan K3 dengan K4 menunjukkan tidak berbeda nyata karena variasi dosis pemberian ekstrak akar ginseng Jawa pada kelompok K3, K4 dapat sama-sama meningkatkan jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A.

BAB 7
PENUTUP

Berdasarkan hasil kajian pada bab-bab sebelumnya dapat diketahui tentang pengaruh pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dan diberi estrogen selama 10 hari pada mencit jantan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut, yakni: (1) Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dapat mempertahankan 30% jumlah sel spermatogonium dalam tubulus seminiferus. (2) Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dapat mempertahankan 40% jumlah sel spermatosit primer, dan sel spermatid dalam tubulus seminiferus. (3) Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dapat mempertahankan dan meningkatkan jumlah spermatozoa dengan morfologi normal terutama pada dosis 1,47 mg/10 grBB. (4) Pemberian ekstrak akar ginseng Jawa dapat mempertahankan dan meningkatkan jumlah spermatozoa dengan motilitas tipe A, terutama pada dosis 1,47 mg/ 10 grBB.

Berdasarkan hasil kajian dan untuk pengembangan pemanfaatan akar ginseng Jawa dalam pencegahan infertilitas, lebih baik jika dilakukan dengan meningkatkan dosis yang maximal selama satu siklus (36 hari), untuk melihat manfaat akar ginseng Jawa dalam melakukan biosintesis protein pada sel-sel target (Testis) sehingga dapat mempertahankan siklus spermatogenesis yang lebih maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

Anonimus, 2001, Mencari Viagra dalam Herbal. http://www.indomedia.com/intisari/online/kesehatan/1910.kes2.htm 04/01/80

Anonimus, 2003, Menggali Khasiat Ginseng. http://www.kompas.com/kesehatan/news/0309/19/111921.htm.

Anonimus, 2004, Pria Sebagai Penyebab Sulit Punya Anak. http://www.kompas.com/kompas□cetak/0208/04/keluarga/pres21.htm.

Abney TO, 1999, The Potential Roles of estrogens in Regulating Leydig Cell Development and Fungtion. Departement of Physiology and Endocrinology, Medical College of Georgia, Augusta 30912, USA.

Anwar N, 2001, Manfaat Herbal Bagi Vitalis Seksual, Intisari, hlm 42-48

Bedford J M, Calvin H I And Cooper G W, 1973, The Maturation of Spermatozoa In The Human Epididimis J Reprod. Fertil (Suppli).

Bevelander G and J A Ramaley, 1988, Dasar□dasar Histologi, Edisi ke delapan, Terjemahan.

Burgos M H dan Chupps P T, 1997, Sperm Motility in The Epididimis, J Fertility and Sterility, Vol 25 No 11, hlm 985□990.

Buyalos R, Gambone J, 1990, In Vitro Fertilization for Oligospermia, dalam : Rajfer J (editor) Common Problems Infertility and Impotence, Chicago : Year Book Medical Publishers Inc, pp 153-154.

Caldani, M Batailler, JC Thiery and MP Dubois, 1988, LHRH Immunocreative Structures in The Sheep Brain. Histochemistry, 89, 129 – 130.

Caraty A dan A Locatelli, 1988, Effect of Time after Costration on Secretion of LHRH and LH in the Ram Journal reproduction Fertility, 82, 263 – 269.

Craigmyle M B L, 1987, A Clour Atlas of Histology Anatomy and Histology, Texas : Texas A and University Medical School College Station.

Conn, Eric K E, PK Stump, G Bruening, RH Doi, 1987, *Outlines of Biochemistry* Canada,John Willey and Sons Inc.

De Kretser D.M, 2002, The Testis in: Reproduction in Mammals ; Hormonal Control of Reproduction CR Austin and RV Short, Cambridge University Press 81 - 82.

FAO, 2000, http://www.fao.org.livestock agap frg/afris/data/ 453.htm.

Fox R R and Laird C W, 1970, Sexual Cycles, in Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals, ed : E. S. E. Hafez, Philadelphia : Lea and Febiger,Philadelphia,pp 117-121

Fullerton D S, 1992, Steroids and Therapeutically Related Compounds in Wilson and Bisvold's Textbook of Organic Medicinal and Phamaceutical Chemistry, Edited by R F Doenge, 8th edition, Philadelphia : J B Lippincot Company.

Ferdinandus IA,1991, Spermatogenesis Ditinjau Dari Segi Histologi.Prosiding Seminar Spermatogenesis, Penerbit PANDI, Surabaya,pp.4-14.

Frandson RD, 1992, Anatomi dan Fisiologi Ternak, Edisi ke empat, Terjemahan : Srigandono dan Praseno , 714 -716.

Gagnon I, Lamirad E and Sherirs R J, 1986, Positive Corelation Between The Level of Protein, Carboxyl Metylase In Spermatozoa and Sperm Motility, Fertil Steel.

Ganong W F, 2001, Review of Medical Physiology, 20th ed, Appleton and large, Stanford, Connectut, pp 545-567.

Gorbman A dan Bern H A, 1974, A Textbook of Comparative Endocrinology, New Jersey : Prentice Hall Inc.

Gunawan D, 2000, Ramuan Tradisional Untuk Keharmonisan Suami Istri, Jakarta :PT Penebar Swadaya.

Guyton AC, 2000, Texbook of Medical Physiology, 10 th ed, West Washington Aquare: WB saunder Company, pp : 1284 – 1298.http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/ malerepro/malerepro.htm (29-7-06) Humason GL, 1967, Animal Tissue Teechniques 2 nd Ed, WH freeman and Company, USA, pp. 3 – 142.

Hadley E M, 1992, Endocrinology, New Delhi : Willey Eastern Private Ltd.

Hafez E S E, 1970, Reproduction and Breeding Technique for Laboratory Animals, Philadelphia : Lea and Febiger, pp 13, 31-33.

Hafez E S E and D Garner, 1993, Spermatozoa and Seminal Plasma in Hafez E. S. E. Reproduction in Farm Animal, 6th ed, Philadelphia : Lea and Febiger, pp 165-173.

Hardjopranjoto S, 1995, Ilmu Kemajiran Pada Ternak Airlangga University Press, Surabaya, Pp 137 -158.

Heyne K, 1987, Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid II, Jakarta : Badan Litbang Kehutanan, pp 1385 – 1386.

Hidayat S, 2005, Ginseng Penebar Swadaya, Jakarta, pp 27 – 44.

Junquiera C L, Jose Carneiro dan Robert O Kelley, 1997, Histologi Dasar, Edisi ke□8, Alih Bahasa oleh dr Jan Tambayong, Jakarta : EGC, hlm 423□424.

Jegou B dan Sharpe RM, 1995, Paracrine M in testicular Control dalam *Molecular Biology of The Male Reproductive System.* Academic press Inc.

Kimball JW, 1992, Biologi, jilid 2 , Edisi ke VI, Erlangga, Jakarta.

Karsch FJ, 1984, The hypothalamus and anterior pituitary gland In; Reproduction in Mammals, book 3: Hormonal Control of reproduction, CR Austin and RV Short FRS, Ed Second Edition, Cambridge University press 1 -19.

Lesson CR, SL Thomas and AP Anthony, 1985, Text Book of Histology. Edisi Kelima, Diterjemahkan oleh Jan Tambayong dkk, Penerbit EGC, Jakarta, Pp 511 -526.

Limanowski A, B miskowiak, B Otulakowski, M Partyka, 1999, Morphometric Studies on The Testes of Rats treated Neonatally with Oestrogen and Subsequently with Gonadotrophins and Testosteron. Department of Histology and Embriology, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznan, Poland, Pp 225 – 31.

Litwack G.,1992, Biochemistry of Hormones II ; Steroids Hormones dalam *Textbook of Biochemistery with Clinical Correlation,* 3 rd ed, New york, Willey Liss Inc.

Mitchell J A and Hafez E S E, 1996, Motility of Spermatozoa in Human Semen and Fertility Regulation in Men, Hafez E S E (Ed), St. Louis : The CV Mosby Company.

Nalbandov AV, 1990, Fisiologi Reproduksi Pada Mamalia Dan Unggas, Edisi ketiga, Univ Indonesia Press, Jakarta, pp.38.

Pangkahila J A, Tendean O S, Loegito M, 1980, Spermatogenesis in Arsyad K M, Proseding Seminar Spermatogenesis, Surabaya : Perkumpulan Andrologi Indonesia (PANDI), hlm 17□24.

Poernomo B, M Mafruchati, H Anwar, Widjayati dan EM Lugman, 1999, Pengantar Anatomi, Histologi dan Fisiologi Jantan, Diktat Ilmu Mudigah, fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.

Purwantyastuti A, 1987, Androgen Antiandrogen dan Anabolic Steroid di dalam : Farmakologi dan Terapi Edisi 3, Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Univ Indonesia, Jakarta, Pp. 416 – 417.

Pusdiknakes, 2000, Information System Neoplasms , Jakarta. Htpp://www.pusdiknakes.or.id/ News.htm.04/01/80.

Ross MH, 2000, Histology A Text and Atlas Harper and Row, Publisher JB Lippincott Company, Pp 605 – 635.

Robinson T, 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Bandung : Penerbit ITB. Rugh R, 1968, The Mouse : Its Reproduction and Development, Mineapolis: Burgess, Publishing Company, pp 20.

Salisburg, G W, 1985. Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi, Terjemahan Prof drh R Januar, Yogyakarta : Gajah Mada University Press, hlm 218□237.

Santa IGP dan Prajogo Bambang Eko, 1997, Studi Taksonomi Talinum peniculatum Gaertn dan Talinum triangulare (Jacq) Wild, Prosiding Seminar Nasional Pokjanas Tanaman Obat Nasional XI, Surabaya.

Soehadi K dan Arsyad K M, 1983, Analisis Sperma, Surabaya: Airlangga University Press, hlm 16, 40.

Speroff L, Glase H, Kase N, 1994, Clinical Gynecologic Endocronology and Infertility, 5th edition, Baltimore : Williams & Wilkins, pp 518□519.

Steenis CGGJ Van, 1992, Flora Untuk Sekolah di Indonesia, Penerjemah Moeso Surjowinoto, dkk, Jakarta : PT Pradnya Paramita.

Sugiastuti, Setyorini, Ratna L, Gani D, Serlahwati, 1996, Beberapa Parameter Farmakognosi Akar Som Jawa, Prosiding Seminar Nasional Pokjanas Tanaman Obat Nasional XI, Surabaya.

Suhadi, 1989, Spermatologi, Prosiding Simposium Spermatologi Surabaya, Surabaya: Penerbit Perkumpulan Andrologi Indonesia (PANDI).

Sukardiman, 1996, Perbandingan Profil Kandungan Kimia Dari Akar Talinum Paniculatum Gaertn dan Panax Ginseng Dengan Metode KLT Densitometri, Prosiding Seminar Nasional Pokjanas tanaman Obat Indonesia XI, Surabaya.

Sanford LM, W M Palmer, and BE Howland, 1976, LH Realease in Castrated male Sheep Treated with Testosteron and Dehydrotestosterone IRCS Med, Sci 4. 408.

Steel RGD and JH Torrie, 1991, Prinsip dan Prosedur Statistika suatu pendekatan biometric, Alih Bahasa Bambang

Sumantri, Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama, hlm 51-62.

Soeradi O, 1979, Spermatogenesis dan Pengendalian Hormon. Dalam : S Kuncoro, Prosiding Seminar Spermatogenesis, Perkumpulan Andrologi Indonesia, Surabaya, Pp 131 – 133.

Suherman S K,1987, Estrogen, Antiestrogen dan Kontrasepsi Hormonal. Di dalan : Farmakologi dan Terapi, Edisi 3, Bagian Farmakologi fakultas Kedokteran Univ Indonesia, Jakarta, Pp 396 – 397.

Sanana B dan Aron C, 1991, Induction of Progestin Receptors in the Mediobasal Hypothalamus of Gonadally Intact Male Tars Primed with Estrogen in Relation to Display of Lordosis Behavior, Journ Steroid Biochemi Mol Biol, 39 (2), pp 215 -220.

Toelihere M R, 1981, Fisiologi Reproduksi pada Ternak, Angkasa, Bandung, pp. 37-52, 68-72.

Turner C D dan J T Bagnara, 1988, Endokrinologi Umum, Edisi 6, Surabaya**:** Airlangga University Press, hlm 68-105.

Tienhovem VA, 1983, Reproductive Physiology of Vertebrates, Cornell University Press, London, Pp 72 – 81.

Tjondronegoro S, 1992, The Role of gonadotropins in the control of reproduction function in the ram PhD, Thesis, University of Western. Australia Pp 4 –8.

Thiery JC dan GB Martin, 1991, Neurophysiological Control of The Scrotum of Gonadotropin Realising Hormone and Luteinizing Hormone in the Sheep A review, Reprod Fertil 3 ed pp. 137 – 173.

Whittingham D G, dan M J Wood, 1983, Reproductive Physiology in : The Mouse in Biomedical Research, Foster H L J D, Small and J G Fox Eds, Vol III, Academic Press, pp 140.

Winarni, 1996, Pengaruh Pemberian Estrogen dengan Lama Waktu Berbeda Terhadap Kadar Luteinizing Hormone Serum dan Spermatogenesis Tikus Putih Dewasa, Tesis Pasca Sarjana, Yogyakarta : Universitas Gajah Mada.

WHO, 1992, Penuntun lab WHO untuk Pemeriksaan Semen Manusia dan Interaksi Semen Getah Serviks, Bagian Biologi medik, Fak Kedokteran UNSRI, Palembang.

Yatim W, 1994, Reproduksi dan Embriologi, Bandung : Tarsito.

Yuliardi Hafit, 1999, Pengaruh Ekstrak Akar Ginseng Jawa Terhadap Kadar Hemoglobin Tikus yang Tercemar Timbal, Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Surabaya: Universitas Airlangga.

Zakaria S, 1995, Pengaruh Pentoksilin Secara In Vitro Sebagai Oksidan Terhadap Motilitas Sel Sperma, Tesis, Program Pasca Sarjana, Surabaya: Universitas Airlangga.

TENTANG PENULIS

Tanty Wulan Dari S.Kep.Ns.M.Kes, Dilahirkan di Surabaya, Tanggal 14 januari 1968, Menamatkan Pedidikan D3 Keperawatan Di AKPER Depkes Sutomo Surabaya, Lulus tahun 1989: S1 Keperawatan dan Profesi Ners di Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga Surabaya lulus tahun 2003; S2 Ilmu Kesehatan Reproduksi, di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, lulus Tahun 2007. Pengalaman mengajar diawali pada SPK (Sekolah Perawat Kesehatan) Depkes Sidoarjo tahun 1991-2001, Poltekkes Kemenkes Surabaya tahun 2001 sampai sekarang .