

# EFEK EKSTRAK AKAR GINSENG JAWA DAN KOREA TERHADAP LIBIDO MENCIT JANTAN PADA PRAKONDISI TESTOSTERON RENDAH

Dwi Winarni

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Airlangga Surabaya, Kampus C. Mulyorejo Surabaya, 60115. Telp. 031-5936501

## ABSTRACT

This research was designed to compare the potency and duration effect of Java ginseng and Korean ginseng root extract administration on sexual behavior of male mice. It was done experimentally on male mice (strain BALB, aged 8–10 weeks, weighed 25–35 g). Thirty eight mice were grouped to 4 (four) groups: First group was treated with solvent (as positive control), 2<sup>nd</sup> group was treated ethynilestradiol (EE2) (as negative control), 3<sup>rd</sup> group was treated with Java ginseng root extract, and 4<sup>th</sup> group was treated with Korean ginseng root extract. All groups were administered with EE2 0.56 µg/20 g bw/day for 9 days as pretreatment to decrease the testosterone level. After pretreatment, each group divided to 3 subgroups (each would receive treatment for 9, 18, and 27 days). Ethynilestradiol 0.56 µg/20 g bw/day was administered along treatment to keep testosterone level low, except to positive control group. Java ginseng and Korean ginseng root extract (equal with 1.4 mg ginseng root powder/ 20 g bw/day) and EE2 were administered orally. The level of testosterone after pretreatment was measured by RIA (radioimmunoassay) and changes in libido were determined by libido test. After the last treatment, 1 male mouse kept singly in individual cage. Libido test was carried out for 20 minutes. All of these activities during test recorded by handycam. The mice were observed for time from the introduction of female into the cage of male upto the first mount (mounting latency/ ML) and for the number of mounts (mounting frequency/MF). The results indicated that at low testosterone level, Java ginseng root extract administration at the dose equal with 1.4 mg ginseng root powder/20 g bw/day shortened mounting latency and increased mounting frequency but Korean ginseng extract root at the same dose gave negative effects. Duration of administration of both Java and Korean ginseng root extract didn't give effect on libido.

**Key words:** java ginseng, *Talinum paniculatum* Gaertn, korean ginseng, testosterone, libido test

## PENGANTAR

Akar ginseng jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn.) dikenal berkhasiat sebagai tonikum dan aprodisiaka—sama seperti sebagian khasiat akar ginseng korea (Pramono *et al.*, 1993; Adimoelja, 1996). Ginseng jawa mudah dibiakkan dan harganya jauh lebih murah dibanding ginseng korea. Namun, dibanding dengan akar ginseng korea, popularitas ginseng jawa yang hanya dikenal lokal, jauh di bawah ginseng korea. Popularitas ginseng korea ditunjang oleh banyaknya publikasi hasil penelitian. Produk-produk suplemen yang beredar di pasaran banyak yang menggunakan akar ginseng korea sebagai komponen yang ditonjolkan (Bucci, 2000), meskipun hanya untuk khasiat utama tonikum dan aprodisiaka seperti ginseng jawa.

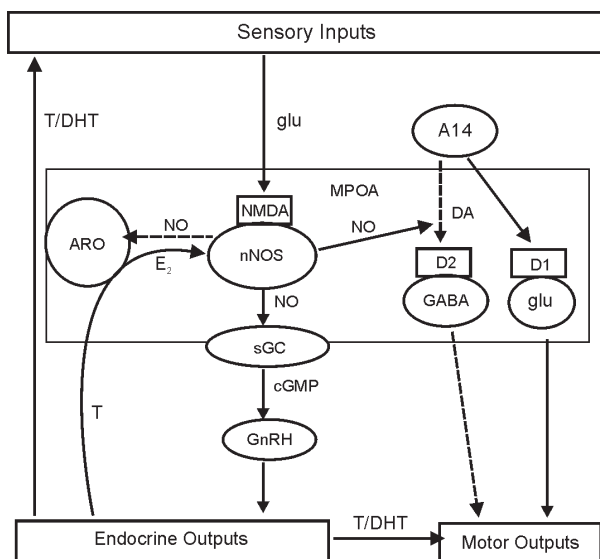
Ginseng korea juga dikenal mempunyai efek androgenik (Bucci, 2000; Harkey *et al.*, 2001). Androgen merupakan hormon yang bersifat anabolik (meningkatkan sintesis protein dan menurunkan pemecahan protein). Aksi androgen pada jaringan target mengakibatkan efek maskulinisasi, ikut bertanggung jawab terhadap keberlangsungan spermatogenesis di testis, peningkatan sifat agresif, pertumbuhan tulang dan otot, serta perilaku seksual. Testosteron yang dihasilkan testis merupakan androgen paling aktif (Ganong, 2003).

Testosteron (T) dan hormon steroid lain disintesis dari prekursor kolesterol (Litwack, 1992). Sintesis T diawali oleh terjadinya pembentukan pregnenolon dari kolesterol. Konversi kolesterol menjadi pregnenolon merupakan urutan dua kali reaksi hidrosilasi yang diikuti dengan reaksi pemutusan ikatan karbon pada rantai samping (Arthur *et al.*, 1976; Champe dan Harvey, 1994).

Senyawa sterol (bentuk steroid dalam tumbuhan) yang berstruktur mirip kolesterol dapat diubah menjadi pregnenolon. Penambahan β-sitosterol ke dalam sistem mitokondria testis babi dapat menghasilkan pregnenolon dengan laju relatif 98% terhadap pembentukan pregnenolon dari kolesterol pada sistem sama (Arthur *et al.*, 1976). Kesamaan struktur memungkinkan dikonversinya sterol tertentu menjadi hormon steroid (Fernandez *et al.*, 2002).

Ginsenosid akar ginseng korea merupakan steroidal saponin, yaitu senyawa dengan struktur dasar sterol (bagian aglikon) yang berikatan dengan bagian glikosida (gugus gula) (Robinson, 1991; Bucci, 2000). Sterol dalam bentuk glikosida (saponin) di dalam lambung yang bersifat asam mengalami pemutusan bagian gula, sehingga dapat memberikan efek seperti sterol bebas.

Faridah dan Isfaryanti (1996) menyebutkan bahwa akar ginseng jawa mengandung steroid/sterol (stigmasterol



**Gambar 1.** Diagram mekanisme hubungan antara stimulus (input sensorik) dan status hormonal dalam timbulnya libido. MPOA = medial pre optic area; NOS = nitric oxide synthase; NO = nitric oxide; T/DHT = testosteron/dihidrotestosteron; T = testosteron; E<sub>2</sub> = estradiol; NMDA = N-metil-D-aspartat, reseptor glutamate; ARO = aromatase; D2 dan D1 = reseptor dopamin, GABA = gamma amino butyric acid; GnRH = gonadotrophin releasing hormone; A14 = neuron dopaminergik periventrikular; sGC = soluble guanylyl cyclase (Hull *et al.*, 2004).

dan  $\beta$ -sitosterol) dan saponin ( $\beta$  sitosterol- $\beta$ -D-glukosida), senyawa pereduksi dan senyawa yang diduga kumarin. Sedangkan Sukardiman (1996) menyebutkan bahwa dari hasil analisis KLT (kromatografi lapis tipis) densitometri, diketahui ada sedikitnya dua senyawa (golongan terpenoid dan steroid) yang terkandung dalam ginseng jawa sama dengan yang terkandung dalam ginseng korea.

Winarni (1999) membandingkan pengaruh ekstrak akar ginseng korea dan akar ginseng jawa terhadap sintesis protein testis tikus yang diberi perlakuan estrogen. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya kesamaan khasiat keduanya dalam menstimulasi sintesis protein testis dengan BM 14, 44, dan 68 kDa. Pemberian ekstrak kasar akar ginseng jawa pada mencit normal yang mengakibatkan peningkatan kadar T sedangkan pemberian fraksi polar tidak memberikan pengaruh, mengindikasikan adanya peran sterol dalam khasiat tersebut (Winarni dan Husen, 2005).

Testosteron merupakan hormon steroid yang berperan mengatur perilaku seksual terutama melalui peningkatan pemrosesan stimuli yang sesuai, dan pengaruhnya terhadap perubahan sintesis enzim, reseptor dan atau protein yang mempengaruhi fungsi neurotransmitter. Neurotransmitter yang diketahui berperan dalam peningkatan motivasi seksual adalah dopamin terutama yang dihasilkan di MPOA

(*medial pre optic area*) yang berlokasi di depan hipotalamus (Hull *et al.*, 2004). Libido (*sexual desire*) merupakan fase awal respons seksual. Perilaku seksual pada mamalia merupakan serangkaian respons terhadap berbagai stimuli baik internal maupun eksternal yang memicu libido (*sexual desire*) dan memberikan sinyal adanya potensi untuk kawin (Pfaus *et al.*, 2001). Libido tergantung pada stimuli psikogenik dan faktor hormonal (Gutierrez, 1999).

Status T menentukan kepekaan terhadap stimuli. Testosteron mengatur aktivitas NOS (*nitric oxide synthase*) di dalam MPOA. Peningkatan aktivitas NOS akan meningkatkan kadar NO (*nitric oxide*). Peningkatan kadar NO mengakibatkan peningkatan dopamin saat jantan dihadapkan pada betina. Peningkatan kadar dopamin di beberapa area integratif menyebabkan timbulnya libido, kinerja motorik dan refleksi genital yang mengawali terjadinya kopulasi (Hull *et al.*, 2004).

Dari latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menggali potensi akar ginseng jawa lebih lanjut dengan menganalisis potensi relatifnya terhadap akar ginseng korea, terutama dalam hal pengaruhnya terhadap libido pada keadaan T rendah. Analisis potensi tersebut dilengkapi dengan uji efek yang ditimbulkan berdasar lama waktu pemberian. Dengan demikian, dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat memberikan sumbangan informasi ilmiah yang diperlukan bagi peningkatan nilai komersial akar ginseng jawa di masa datang.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah akar ginseng jawa (*Talinum paniculatum* Gaertn.), akar ginseng korea dalam bentuk serbuk (*Panax ginseng* C.A. Mey-red Korean ginseng, produk Korean Ginseng MFG Co. Ltd.), hewan coba mencit jantan dewasa (9–10 minggu) dari jenis *Mus musculus* strain BALB-C yang berasal dari unit hewan coba Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dengan berat badan berkisar 25–35 gram dan mencit betina jenis, umur, dan kisaran berat sama. Bahan-bahan lain adalah kit *coat-a-count* untuk T total produk DPC (*Diagnostic Product Corporation*) USA, metanol, tablet Lynoral (tiap tablet mengandung 50  $\mu$ g etinil estradiol/EE2), Depo progestin (tiap 1 ml mengandung 50 mg medroksiprogesteron asetat).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bak pemeliharaan hewan, bak untuk uji libido, erlenmeyer, shaker, rotary vacuum evaporator, disposable syringe 1 ml dengan ujung jarum diberi pelindung logam, gamma counter, video camera recorder (handycam SONY, 96 NTSC-video Hi-8), counter, timer.

**Tabel 1.** Matriks pembagian kelompok dan pemberian perlakuan

Jenis perlakuan (kelompok)	Lama perlakuan (hari)		
	9	18	27
Kontrol positif (tanpa EE2) (Kp)	Kp-9	Kp-18	Kp-27
Kontrol negatif (dengan EE2) (Kn)	Kn-9	Kn-18	Kn-27
Ekstrak akar ginseng Jawa (Gj)	Gj-9	Gj-18	Gj-27
Ekstrak akar ginseng Korea (Gk)	Gk-9	Gk-18	Gk-27

### Pembuatan Ekstrak Akar Ginseng

Akar ginseng jawa diiris-iris tipis kemudian dikeringanginkan. Irisan kering akar ginseng jawa dan kemudian dihaluskan hingga diperoleh serbuk.

Serbuk akar ginseng baik akar ginseng jawa maupun ginseng korea ditimbang kemudian direndam (dimaserasi) pada suhu kamar dengan pelarut metanol. Maserasi diulang-ulang. Ekstrak metanol yang diperoleh disaring dan diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* sehingga didapat ekstrak kental metanol. Ekstrak kental metanol yang diperoleh ditimbang.

### Pra Perlakuan terhadap Hewan Coba

Sebelum perlakuan, diberikan EE2 0,56  $\mu\text{g}/20$  g BB/hari sebagai praperlakuan selama 9 hari. Praperlakuan dengan EE2 bertujuan membuat kadar T rendah sebelum perlakuan rendah. Kadar T setelah praperlakuan ditentukan dengan teknik RIA (*radioimmunoassay*) pada sampel serum 4 ekor hewan coba yang sudah mengalami praperlakuan dibandingkan dengan kadar T serum 4 ekor hewan coba tanpa pra perlakuan.

### Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba 36 ekor mencit jantan yang sudah mengalami praperlakuan dikelompokkan menjadi 4 (empat) kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol positif (Kp), kontrol negatif (Kn), dengan ekstrak akar ginseng jawa (Gj) dan dengan ekstrak akar ginseng korea (Gk). Ekstrak akar ginseng (jawa dan korea) setara dengan 1,4 mg/20 g BB/hari.

Setiap kelompok, setelah pra perlakuan, dibagi lagi menjadi 3 subkelompok, masing-masing menerima perlakuan selama 9, 18, dan 27 hari. Sedangkan pemberian EE2 selama perlakuan (EE2 0,56  $\mu\text{g}/20$  g BB/hari) pada semua kelompok kecuali kontrol positif bertujuan agar kadar T tetap rendah sehingga efek pemberian ginseng lebih mudah diamati. Penentuan dosis EE2 dan ginseng berdasar Winarni (1999). Perlakuan diberikan setiap hari secara per oral.

### Pengamatan Perubahan Perilaku

Perubahan libido ditentukan berdasar uji libido. Uji libido dilakukan 1 jam setelah pemberian perlakuan berakhir dalam keadaan ruangan lab. gelap Setelah diberi perlakuan, mencit jantan yang akan diuji dimasukkan dalam kandang, 1 ekor 1 kandang. Satu jam kemudian dimasukkan seekor mencit betina estrus (induksi estrus dengan memberikan EE2 12,44  $\mu\text{g}/20$  g BB per oral 48 jam sebelum uji dan medroksiprogesteron 0,125 mg/20 g BB subkutan 6 jam sebelumnya berdasar Simpson dan Davis, 2000; Tajuddin *et al.*, 2005; penentuan waktu estrus berdasar hasil ulas vagina mencit betina yang diinduksi estrus pada uji pendahuluan).

Libido ditentukan berdasar waktu yang diperlukan pejantan merespons adanya betina estrus (dihitung dari saat betina dimasukkan kandang hingga mencit jantan melakukan percobaan *mounting* (menaiki) betina pertama kali = *mounting latency/ML*) dan frekuensi *mounting* (MT=*mounting frequencies*). Uji libido dilakukan selama 20 menit (1200 detik) mulai jam 18.30 wib. Seluruh aktivitas selama uji libido direkam dengan kamera. Penentuan ML dan MF berdasarkan pengamatan aktivitas mencit hasil rekaman kamera.

### Analisis Data

Data *mounting latency* (ML) dikelompokkan dalam 11 kategori dengan interval masing-masing 2 menit. Kategori 1 adalah data dengan interval waktu ML 0-< 2 menit, kategori 2 = 2-<4 menit, ..., kategori 10 = 18-<20 menit dan kategori 11 adalah data ML > 20 menit. Data kategori dianalisis dengan uji Kruskal Wallis, untuk mengetahui kemaknaan beda antar-perlakuan baik berdasar kelompok maupun lama perlakuan. Jika hasil analisis menunjukkan beda bermakna, dilanjutkan dengan dilanjutkan dengan uji Wilcoxon-Mann Whitney untuk mengetahui kemaknaan beda tiap 2 kelompok perlakuan. Sedangkan terhadap data MF (*mounting frequencies*) dilakukan analisis varians dua arah dengan  $\alpha = 0,05\%$  untuk mengetahui bermakna tidaknya beda mean antara jenis

perlakuan ginseng, lama waktu pemberian dan interaksi keduanya. Jika hasil analisis menunjukkan beda bermakna, dilanjutkan dengan uji LSD (*least significance differences*) untuk mengetahui bermakna tidaknya beda antar tiap 2 kelompok. Uji statistik dilakukan pada  $\alpha = 0,05$ .

## HASIL

### Kadar T Serum Setelah Praperlakuan

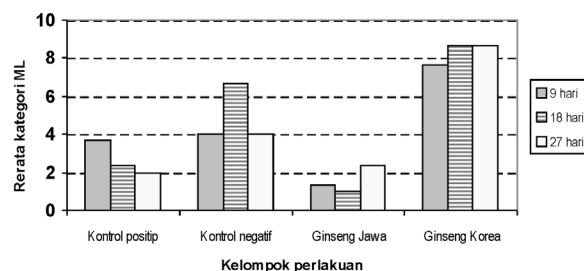
Data hasil pengukuran T mencit yang diberi praperlakuan dengan mencit tanpa pra perlakuan (Tabel 2) menunjukkan bahwa pra perlakuan dengan EE2 selama 9 hari menurunkan kadar T, sehingga pada awal perlakuan, keadaan kadar T rendah.

**Tabel 2.** Rerata kadar testosteron serum mencit normal dan setelah praperlakuan. T = testosteron

Kelompok	Kadar T (ng/dl)
Tanpa pra perlakuan	555,00 ± 174,64
Dengan pra perlakuan	67,50 ± 12,54

### Mounting Latency (ML)

Data *mounting latency* (ML) dalam bentuk kategori (Gambar 2) dan hasil uji statistik (Tabel 3) menunjukkan bahwa kelompok perlakuan (jenis ekstrak akar ginseng dan kontrol negatif maupun positif) menunjukkan adanya beda bermakna yang berarti kelompok perlakuan berpengaruh terhadap ML. Sedangkan lama waktu perlakuan akar



**Gambar 2.** Rerata nilai kategori data *mounting latency* (ML) berdasar kelompok perlakuan dan subkelompok perlakuan replikasi tiap subkelompok = 3

ginseng (subkelompok perlakuan: 9, 18 dan 27 hari) tidak berpengaruh terhadap ML.

### Mounting Frequency (MF)

Data rerata MF ditunjukkan oleh Gambar 3. Hasil analisis varians terhadap data *mounting frequency* (MF) menunjukkan bahwa baik kelompok perlakuan (jenis ekstrak akar ginseng dan kontrol negatif maupun positif) menunjukkan adanya beda bermakna, yang berarti kelompok perlakuan berpengaruh terhadap MF. Sedangkan lama waktu perlakuan akar ginseng dan interaksi kelompok-lama perlakuan tidak berpengaruh terhadap MF.

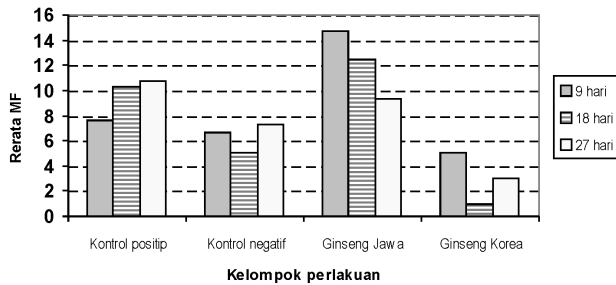
Hasil uji lanjutan dengan uji LSD untuk mengetahui lebih lanjut beda tiap 2 kelompok perlakuan, menunjukkan hasil sebagai yang tercantum dalam Tabel 4.

**Tabel 3.** Hasil uji Wilcoxon Mann Whitney data *Mounting Latency* berdasar kelompok perlakuan

No.	Kelompok yang diuji	Tingkat kemaknaan	Hasil uji
1	Kontrol positif vs kontrol negatif	0,040	bermakna
2	Kontrol positif vs ginseng jawa	0,114	tidak bermakna
3	Kontrol positif vs ginseng korea	0,011	bermakna
4	Kontrol negatif vs ginseng jawa	0,002	bermakna
5	Kontrol negatif vs ginseng korea	0,077	tidak bermakna
6	Ginseng jawa vs ginseng korea	0,002	bermakna

**Tabel 4.** Hasil uji LSD data *mounting frequencies* berdasar kelompok perlakuan

No.	Kelompok yang diuji	Tingkat kemaknaan	Hasil uji
1	Kontrol positif vs kontrol negatif	0,209	tidak bermakna
2	Kontrol positif vs ginseng jawa	0,151	tidak bermakna
3	Kontrol positif vs ginseng korea	0,015	bermakna
4	Kontrol negatif vs ginseng jawa	0,012	bermakna
5	Kontrol negatif vs ginseng korea	0,194	tidak bermakna
6	Ginseng jawa vs ginseng jorea	0,001	bermakna



**Gambar 3.** Rerata data *mounting frequency* (MF) berdasar kelompok perlakuan dan subkelompok perlakuan

## PEMBAHASAN

### Pengaruh Akar Ginseng Jawa dan Korea dan Lama Waktu Pemberian terhadap *Mounting Latency*

Tingginya kadar T berkaitan dengan tingginya libido (Kandeel *et al.*, 2001). Testosteron meningkatkan aktivitas NOS (*nitric oxide synthetase*) di dalam MPOA. Peningkatan kadar NO mengakibatkan peningkatan dopamin saat jantan dihadapkan pada betina. Peningkatan kadar dopamin di beberapa area integratif menyebabkan timbulnya libido, kinerja motorik dan refleks genital yang mengawali terjadinya kopulasi. Status T menentukan kepekaan terhadap stimuli (Kandeel *et al.*, 2001 dan Hull *et al.*, 2004).

Kandeel *et al.* (2001) menyatakan bahwa pemberian EE2 dapat menginduksi terjadinya disfungsi libido karena penurunan kadar T. Gutierrez (1999) juga menyatakan bahwa peningkatan kadar estrogen atau rasio estrogen/T menurunkan libido. Rendahnya kadar T akan menurunkan kepekaan sel-sel sensorik terhadap stimuli dan kesiapan sistem-sistem yang terlibat dalam respons seksual yang seharusnya dapat membangkitkan libido.

Testosteron dan androgen lain disintesis dari prekursor kolesterol (Litwack, 1992). Sintesis T diawali oleh terjadinya pembentukan pregnenolon dari kolesterol di mitokondria. Mobilisasi kolesterol bebas dari depo sitoplasmik di bawah pengaruh LH. Ikatan reseptor LH dengan LH akan mengaktifasi pembentukan cAMP. Terbentuknya cAMP menyebabkan fosforilasi protein kinase. Terfosforilasinya protein kinase tertentu akan menyebabkan terjadinya reaksi kaskade yang berakibat dibebaskannya kolesterol bebas ke sitoplasma dan siap menuju ke mitokondria untuk diubah menjadi pregnenolon (Litwack, 1992). Pemberian EE2 menurunkan T melalui hambatan pada sekresi LH, FSH atau langsung bekerja pada reseptor estrogen di sel-sel testikular. Penurunan LH akan menurunkan pasokan kolesterol bebas yang akan dikonversi menjadi T.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian etinilestradiol (EE2), meningkatkan ML (menurunkan libido) secara bermakna, atau dengan kata lain, mencit jantan yang diberi perlakuan EE2 menunjukkan respons seksual lambat- memerlukan waktu lebih lama untuk dapat merespons stimuli berupa betina estrus sehingga lambat melakukan aktivitas *mounting* (ditunjukkan oleh adanya beda bermakna antara kelompok kontrol positif dan kontrol negatif).

Clejan (1989) dalam Pegel (1997) menyatakan bahwa sitosterol–fitosterol utama tanaman tinggi–dapat diubah menjadi pregnenolon dalam tubuh hewan. Pregnenolon merupakan prekursor hormon-hormon steroid, termasuk hormon steroid yang dihasilkan oleh ovarium dan testis (Litwack, 1992). Penambahan  $\beta$ -sitosterol ke dalam sistem mitokondria testis babi dapat menghasilkan pregnenolon dengan laju relatif 98% terhadap pembentukan pregnenolon dari kolesterol pada sistem sama (Arthur *et al.*, 1976).

Akar ginseng jawa menurut Faridah dan Isfaryanti (1996) mengandung steroid/sterol (stigmasterol dan  $\beta$ -sitosterol) dan saponin ( $\beta$  sitosterol- $\beta$ -D-glukosida). Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa  $\beta$ -sitosterol merupakan sterol dominan dalam akar ginseng jawa. Ada kemungkinan sterol yang dikandung akar ginseng jawa dapat mencukupi kekurangan pasokan kolesterol yang diperlukan untuk sintesis T. Dengan demikian kadar T tetap memenuhi kadar minimal untuk normalnya fungsi libido. Untuk mendukung adanya dugaan ini, akan lebih baik jika tersedia juga data kadar T.

Berbeda dengan efek akar ginseng jawa, data ML kelompok yang diberi akar ginseng korea menunjukkan beda bermakna terhadap kelompok kontrol positif dan yang diberi akar ginseng jawa, tetapi tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol negatif. Rerata ML kelompok yang diberi akar ginseng korea lebih tinggi secara bermakna terhadap kelompok kontrol positif dan yang diberi akar ginseng jawa. Hal tersebut menunjukkan bahwa respons seksual terhadap stimuli lambat, bahkan tidak ada respons sama sekali.

Dari hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa ginsenosid dalam akar ginseng korea mempunyai efek aprodisiaka (meningkatkan libido) karena dapat menginduksi terjadinya relaksasi corpus cavernosum penis, melalui pelepasan NO dari sel endotel pembuluh darah dan saraf perivaskular di penis (Chen dan Lee, 1995). Ginseng Korea dicatat oleh Bucci (2000) dan Harkey *et al.* (2001) juga mempunyai efek androgenik (meningkatkan kadar androgen atau bekerja sebagai *androgen-like substance*). Jika demikian halnya, dari hasil penelitian ini tidak

nampak sama sekali efek androgeniknya, malahan lebih mengarah ke efek estrogenik karena lebih meningkatkan ML dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi EE2.

### **Pengaruh Akar Ginseng Jawa dan Korea dan Lama Waktu Pemberian Terhadap Mounting Frequency**

Dari diagram mekanisme timbulnya libido (Gambar 1), penurunan T berkorelasi dengan banyaknya NO yang dihasilkan di MPOA. Pelepasan NO akan menyebabkan terjadinya pelepasan dopamin oleh neuron periventrikular A-14. Pelepasan dopamin menghambat pelepasan neurotransmitter GABA dari neuron GABAergic dan memacu pelepasan glutamat dari neuron glutamatergik. Jika dilepaskan sangat sedikit dopamin, paling tidak masih dapat mengakibatkan refleksi genital, jika dopamin yang dilepaskan dalam jumlah sedangpun masih dapat terjadi ereksi dan kopulasi (Hull *et al.*, 2004). Dengan demikian, penurunan T oleh EE2 hanya berpengaruh nyata pada kepekaan akan adanya stimulus (aspek libido ML) dan tidak pada MF—kelompok kontrol positif tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 4), meskipun kelompok negatif menunjukkan penurunan MF (Gambar 3).

Hasil uji LSD data MF (Tabel 4) memperkuat dugaan bahwa akar ginseng jawa dapat mengkompensasi penurunan T oleh EE2. Pemberian akar ginseng jawa mampu mengembalikan fungsi libido normal, yang terbukti dari tidak bermaknanya beda antara kelompok yang diberi akar ginseng jawa dan kelompok kontrol normal. Dan harus menjadi perhatian bahwa peningkatan MF akibat pemberian ekstrak akar ginseng jawa berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi EE2. Demikian juga halnya dengan dugaan efek estrogenik akar ginseng korea, juga didukung oleh hasil LSD data MF, yang menunjukkan bahwa kelompok yang diberi ginseng korea menunjukkan penurunan MF yang berbeda nyata dengan kontrol positif dan kelompok yang diberi akar ginseng jawa. Sekali lagi, pengambilan kesimpulan pada penelitian ini akan lebih baik jika dilengkapi data kadar E dan T. Sama seperti yang terjadi pada pengaruh ginseng korea pada ML, jika kadar T tidak menunjukkan beda bermakna dengan kontrol positif, kemungkinan akar ginseng korea bersifat meningkatkan T (androgenik), peningkatan T yang berlebihan akan menghasilkan E sebagai metabolit yang lebih banyak pula (Carreau *et al.*, 2003). Estradiol yang tinggi berarti peningkatan rasio E/T. Peningkatan rasio E/T akan lebih menampakkan efek estrogenik.

Lama perlakuan tidak berpengaruh terhadap ML maupun MF, meskipun nampak adanya kecenderungan peningkatan MF atau penurunan ML pada kelompok kontrol positif (pemberian EE2 dihentikan setelah praperlakuan), dan kecenderungan penurunan MF pada kelompok yang diberi akar ginseng jawa.

Pemberian ekstrak akar ginseng jawa setara dengan 1,4 mg/20 g BB/hari pada keadaan T rendah berpengaruh terhadap perubahan libido (mempersingkat *mounting latency* dan meningkatkan *mounting frequency*), sedangkan pemberian akar ginseng korea dengan dosis sama tidak. Lama pemberian ekstrak akar ginseng jawa maupun ginseng korea tidak berpengaruh terhadap libido.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada DIPA PNBPU Universitas Airlangga yang menyediakan dana untuk penelitian ini.

### **KEPUSTAKAAN**

- Adimoelja AFX, 1996. Pemantapan Penanganan Impotensi dalam Menyongsong Keluarga Sejahtera. *Makalah Seminar Penanganan Andrologik Pada Infertilitas dan Impotensi*. Surabaya.
- Arthur JR, Blair HAF, Boyd GS, Mason JI, dan Suckling KE, 1976. Oxidation of Cholesterol Analogues by Mitochondrial Preparation of Steroid-Hormone-Producing Tissue. *Biochemistry Journal*. 158: 47–51.
- Bucci LR, 2000. Selected Herbals and Human Exercise Performance. *American Journal of Clinical Nutrition*. 72(2): 624–636.
- Carreau S, Lambard S, Delalande C, Denis-Garelaud I, Bilinska B dan Bourguiba S, 2003. Aromatase Expression and Role of Estrogens in male Gonad: A Review. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 1: 35.
- Champe PC dan Harvey RA 1994. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 2<sup>nd</sup> ed. JB Lippincott Company, Philadelphia.
- Chen X dan Lee TJ, 1995. Ginsenosides-induced Nitric Oxide-mediated Relaxation of the Rabbit Corpus Cavernosum. *Journal of Pharmacology*. 115(1): 15–18.
- Faridah GE, dan Isfaryanti AF, 1996. Skrining Fitokimia Akar Som Jawa. *Prosiding Seminar Nasional Pokjanas Tanaman Obat Indonesia XI*. Surabaya.
- Fernandez, C, Suare Y, Ferruelo AJ, Gomez-Coronado D dan Lasuncion MA, 2002. Inhibition of Cholesterol Biosynthesis by  $\beta$ 22–Unsaturated Phytosterol via Competitive Inhibition of Sterol  $\Delta$ 24–reductase in Mammalia Cells. *Biochemistry Journal* 366: 109–119.
- Ganong WF, 2003. *Review of Medical Physiology*. 21<sup>st</sup> ed. McGraw-Hill Co.

- Gutierrez, 1999. Management and Counseling for Psychotropic Drug-Induced Sexual Dysfunction. *Pharmacotherapy*. 19(7): 823–831.
- Hull EM, Muschamp JW, Sato S, 2004. Dopamine and Serotonin: Influences on Male Sexual Behavior. *Physiology & Behavior*. 83(2004): 291–307.
- Harkey MR, Henderson GL, Gershwin ME, Stern JS, Hackman RM. 2001. Variability in Commercial Ginseng Product: An Analysis of 25 Preparations. *American Journal of Clinical Nutrition*. 73(6): 1101–1106.
- Kandeel FR, Kousa VKT, Swerdloff RS, 2001. Male Sexual Function and Its Disorder: Physiology, Pathophysiology, Clinical Investigation and Treatment. *Endocrine Reviews*. 22(3): 342–348.
- Litwack G, 1992. Biochemistry of Hormones II: Steroids Hormones dalam *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. 3<sup>rd</sup> ed. Willey Liss. Inc., Mew York.
- Pegel Karl.H, 1997. The Importance of Sitosterol and Sitosterolin in Human and Animal Nutrition. *South African Journal of Science*. Vol. 93.
- Pfaus, JG, Kippin TE, Centeno S, 2001. Conditioning and Sexual Behavior: A Review. *Hormones and Behavior*. 40: 291–321.
- Pramono S, Sudarsono, Pudjoarinto A, 1993. Studi Kelayakan Pengembangan Ginseng Jawa dalam Industri Obat Tradisional Di daerah Istimewa Yogyakarta. *Laporan Penelitian*. Lemlit UGM, Yogyakarta.
- Robinson T, 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerbit ITB, Bandung.
- Simpson and Davis. 2000. Another Role Highlighted for Estrogens in the Male Sexual Behavior. *PNAS*. 97(26): 14038-41400.
- 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.
- Tajuddin Shamshad Ahmad, Abdul Latif, Iqbal Ahmad Qasmi, Kunwar Mohammad Yusuf Amin. 2005. An Experimental Study of Sexual Function of Sexual Function Improving Effecting of *Myristica fragrans* Houtt (nutmeg). *BMT Complementary and Alternative Medicine*. 5: 16.
- Winarni D, 1999. Pengaruh Ekstrak Akar Ginseng Korea dan Akar Ginseng Jawa Terhadap Sintesis Protein yang Berperan Dalam Spermatogenesis. *Berkala Penelitian Hayati (Journal of Biological Researchers)*. 5(1): 11–21.
- Winarni D. dan Husen SA, 2005. Sintesis Protein Testikular dan Kadar Testosteron Total Setelah Pemberian Ekstrak Akar Ginseng Jawa dan Fraksi Polarnya. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*. Surabaya. Juli 2005.

Reviewer: **Dr. Agung Pramonowarih Mahendra, MSi.**