

- TESTOSTERON

IR-Perpustakaan Universitas Ailangga

- MICE



LAPORAN PENELITIAN  
DIPA UNIVERSITAS AIRLANGGA  
TAHUN ANGGARAN 2007

KKC  
KK  
LP 29/09  
SUK  
P-3

**PENGARUH EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.)  
TERHADAP KADAR TESTOSTERON MENCIT JANTAN  
(*Mus musculus*)**



Peneliti:

Moh. Sukmanadi, M.Kes.,drh  
Sunaryo Hadi Warsito, drh.  
Lilik Maslachah, M.Kes.,drh.

**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT  
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Dibiayai oleh Dana DIPA Universitas Airlangga Tahun 2007  
Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga  
Nomor 1885/J03/PG/2007  
Tanggal 3 Maret 2007  
Nomor Kontrak 359/J03.2/PG/2007  
Tanggal 2 April 2007  
Nomor Urut: 12

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

November, 2007



## UNIVERSITAS AIRLANGGA

## LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

IDENTITAS DAN PENGESAHAN  
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

|                                       |   |  |  |                                       |
|---------------------------------------|---|--|--|---------------------------------------|
| <b>Judul Penelitian</b>               | : | <b>Pengaruh Ekstrak Meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) Terhadap Kadar Testosterone Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)</b> |  |                                       |
| a. Macam Penelitian                   | : | <input type="checkbox"/> Fundamental   | <input type="checkbox"/> Terapan         | <input type="checkbox"/> Pengembangan |
| b. Katagori Penelitian                | : | <input type="checkbox"/> I   | <input type="checkbox"/> II              | <input type="checkbox"/> III          |
| <b>Kepala Proyek Penelitian</b>       |   |  |  |                                       |
| a. Nama lengkap dan Gelar             | : | Moh. Sukmanadi, M.Kes., drh.   |  |                                       |
| b. Jenis Kelamin                      | : | Laki-laki  |  |                                       |
| c. Pangkat/Golongan/NIP               | : | Penata / IIIc / 132 087 866  |  |                                       |
| d. Jabatan Sekarang                   | : | Lektor   |  |                                       |
| e. Fakultas/Puslit/Jurusan            | : | Kedokteran Hewan   |  |                                       |
| f. Univ./Ins/Akademi                  | : | Universitas Airlangga  |  |                                       |
| g. Bidang ilmu yang diteliti          | : | Pertanian  |  |                                       |
| <b>Jumlah Tim Peneliti</b>            | : | 3 (Tiga) orang   |  |                                       |
| <b>Lokasi Penelitian</b>              | : | Laboratorium FKH Universitas Airlangga   |  |                                       |
| <b>Kerjasama dengan Instansi Lain</b> |   |  |  |                                       |
| a. Nama Instansi                      | : | -  |  |                                       |
| b. Alamat                             | : | -  |  |                                       |
| <b>Jangka waktu penelitian</b>        | : | 5 (Lima) bulan   |  |                                       |
| <b>Biaya yang diperlukan</b>          | : | Rp 10.000.000,00 (Sepuluh Juta Rupiah)   |  |                                       |
| <b>Seminar Hasil Penelitian</b>       |   |  |  |                                       |
| a. Dilaksanakan Tanggal               | : | 16 Nopember 2007   |  |                                       |
| b. Hasil Penelitian                   | : | <input type="checkbox"/> Baik Sekali   | <input checked="" type="checkbox"/> Baik | <input type="checkbox"/> Kurang       |
|                                       |   | <input type="checkbox"/> Sedang  |  |                                       |

Surabaya, 23 Nopember 2007

Mengetahui/Mengesahkan  
a.n. RektorKetua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat  
Universitas Airlangga,Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.  
NIP 130 701 125

## RINGKASAN

### PENGARUH EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP KADAR TESTOSTERON MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Moh. Sukmanadi<sup>(1)</sup>, Sunaryo Hadi Warsito<sup>(2)</sup>, Lilik Maslachah<sup>(3)</sup>

Departemen Kedokteran Dasar Veteriner<sup>(1), (3)</sup>; Departemen Peternakan<sup>(2)</sup>  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya  
Kampus C, Jl. Mulyorejo Surabaya, 60115

Penelitian ini berorientasi pada pengaruh pemberian meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap aktivitas sel imunokompeten dalam testis terutama monosit/makrofag dengan stimulasi sekresi TNF  $\alpha$  yang mempunyai peran penting dalam pengaturan hormonal testis, pada sel Leydig TNF  $\alpha$  dapat menginduksi sintesis testosteron secara langsung dengan mengukur kadar hormon testosteron dengan metode *Radio Immuno Assay* (RIA)

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dan membuktikan bahwa *Phyllanthus niruri* L bersifat meningkatkan sintesis hormon testosteron mencit jantan (*Mus musculus*).

Penelitian ini terdiri atas beberapa tahapan, yang meliputi pembuatan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L), perlakuan hewan coba dengan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) pada dosis terapi yaitu 4 mg/0,1 ml dan dosis maksimal yaitu 8 mg/0,1 ml, pemeriksaan serum darah dengan metode *Radio Immuno Assay* (RIA).

Unit analisis penelitian ini adalah serum darah mencit tanpa dan setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L). Penelitian ini merupakan penelitian eksploratif laboratorik, yaitu untuk mendeskripsikan tentang kadar hormon testosteron mencit. Penelitian dimaksudkan menjawab pertanyaan bagaimana kadar hormon testosteron setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) per-oral, oleh karena itu penelitian ini termasuk penelitian deskriptif.

Pada hasil penelitian diperoleh kadar testosteron dalam jumlah relatif sedikit dengan nilai rerata 1,04 n mol/l pada perlakuan kontrol, sedangkan hasil rerata 12,76 n mol/l pada perlakuan 1 dan rerata 17,67 n mol/l pada perlakuan 2.

Rerata kadar tetosteron pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 tidak mengalami perbedaan yang nyata, artinya kadar tetosteron pada pemeriksaan hewan coba mencit dengan pengambilan darah intra cardial tidak terpengaruh pada dosis meniran (*Phyllanthus niruri* L) secara per oral, namun berbeda jika dibandingkan dengan kontrol .

Pada pemakaian dosis 4 mg/0,1 ml dan 8 mg/0,1 ml terjadi peningkatan kadar tetosteron dalam darah disebabkan oleh ekstrak *Phyllanthus niruri* L merupakan agen imunostimulator yang dapat meningkatkan sekresi TNF $\alpha$  melalui stimulasinya terhadap sel limfosit T *helper*-1 (sel Th-1) yang akan mensekresi TNF  $\alpha$ , hal ini terjadi pada organ reproduksi. Sehingga pada penelitian ini dapat diberikan suatu kesimpulan bahwa pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*) pada dosis tertentu dapat meningkatkan sekresi hormon tetosteron.

---

Dibiayai oleh : DIPA Universitas Airlangga  
Nomor S.K. Rektor : 1885/J03/PG/2007  
Tanggal : 3 Maret 2007

## SUMMARY

### INFLUENCE EXTRACT OF MENIRAN ( *Phyllanthus niruri* L.) TO RATE OF TESTOSTERON MICE ( *Mus Musculus*)

Moh. Sukmanadi<sup>(1)</sup>, Sunaryo Hadi Warsito<sup>(2)</sup>, Lilik Maslachah<sup>(3)</sup>

Departmental of Elementary Doctor Veteriner(1),(3); Departmental of Husbandry (2)  
Faculty of Veterinary Medicines, Airlangga University Surabaya  
Campus of C, Jl. Mulyorejo Surabaya, 60115

This research orient at influence giving of meniran (*Phyllanthus niruri* L) to cell activity of imunokompeten in testis especially monosit/makrofag with TNF  $\alpha$  stimulation having important role in arrangement of testis hormonal, at cell of Leydig TNF  $\alpha$  can induce testosteron sintesis directly with measuring hormone rate of testosteron with *Radio Immuno Assay* (RIA).

Target of this research to know and prove that *Phyllanthus niruri* L have the character of to improve hormone sintesis of testosteron mice (*Mus musculus*).

This Research consist of some step, covering making of extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L), treatment of animal try with extract of meniran ( *Phyllanthus Niruri* L) at therapy dose that is 4 mg /0,1 ml and maximal dose that is 8 mg/0,1 ml. inspection of blood serum with *Radio Immuno Assay* (RIA).

Unit analyse this research is blood serum of mice without and after giving extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L). This Research represent research of laboratorik eksploratif, that is for description about hormone rate of testosteron mice. Research meant to answer question how hormone rate of testosteron after giving extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L) per-oral, therefore this research is including descriptive research.

At result of research obtained rate of testosteron in number relative a few with average value 1,04 n mol/l at treatment of control, while result of average 12,76 n mol/l at treatment 1 and average 17,67 n mol/l at treatment 2. Rate average of tetosteron at treatment 1 and treatment 2 do not experience of a marked difference, its meaning of rate of testosteron at inspection of animal study mice with intake of blood intra cardial do not affect at dose of meniran (*Phyllanthus niruri* L) per oral, but differ in comparison with control .

At usage of dose 4 mg/0,1 ml and 8 mg/0,1 ml happened the make-up of rate of testosteron in blood because of extract of *Phyllanthus niruri* represent agent of imunostimulator able to improve TNF  $\alpha$  secretion through its it to cell of limfosit T helper-1 (Th-1 cell) to TNF  $\alpha$  secretion, this matter happened at reproduction organ. So that this research can be given an conclusion that giving extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L) at certain dose can improve hormone secretion of testosteron.

---

Dibiayai oleh : DIPA Universitas Airlangga  
Nomor S.K. Rektor : 1885/J03/PG/2007  
Tanggal : 3 Maret 2007

## INFLUENCE EXTRACT OF MENIRAN ( *Phyllanthus niruri* L.) TO RATE OF TESTOSTERON MICE ( *Mus Musculus*)

Moh. Sukmanadi<sup>(1)</sup>, Sunaryo Hadi Warsito<sup>(2)</sup>, Lilik Maslachah<sup>(3)</sup>

Departmental of Elementary Doctor Veteriner<sup>(1),(3)</sup>; Departmental of Husbandry <sup>(2)</sup>  
Faculty of Veterinary Medicines, Airlangga University Surabaya  
Campus of C, Jl. Mulyorejo Surabaya, 60115

### Abstract

This research orient at influence giving of meniran (*Phyllanthus niruri* L) to cell activity of immunocompeten in testis especially monosit/makrofag with TNF  $\alpha$  stimulation. Target of this research to know and prove that *Phyllanthus niruri* L have the character of to improve hormone sintesis of testosteron mice (*Mus musculus*).

Unit analyse this research is blood serum of mice without and after giving extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L) at therapy dose that is 4 mg /0,1 ml and maximal dose that is 8 mg/0,1 ml, inspection of blood serum with *Radio Immuno Assay* (RIA). At result of research obtained rate of testosteron in number relative a few with average value 1,04 n mol/l at treatment of control, while result of average 12,76 n mol/l at treatment 1 and average 17,67 n mol/l at treatment 2. At usage of dose 4 mg/0,1 ml and 8 mg/0,1 ml happened the make-up of rate of testosteron in blood because of extract of *Phyllanthus niruri* represent agent of imunostimulator able to improve TNF  $\alpha$  secretion through its it to cell of limfosit T helper-1 (Th-1 cell) to TNF  $\alpha$  secretion, this matter happened at reproduction organ. So that this research can be given an conclusion that giving extract of meniran (*Phyllanthus niruri* L) at certain dose can improve hormone secretion of testosteron.

**Key words:** *Phyllanthus niruri* L, Immunocompeten, Th-1 cell

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan rasa syukur kepada Allah SWT, pencipta alam semesta, maha kuasa, atas karunia dan kekuatan yang diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan laporan penelitian yang mengambil judul ; **PENGARUH EKSTRAK MENIRAN ( *Phyllanthus niruri L.*) TERHADAP KADAR TESTOSTERON MENCIT JANTAN ( *Mus musculus*)**

Dengan hormat dan setulus hati penulis ucapkan terima kasih sedalam-dalamnya :

1. Rektor Universitas Airlangga sebagai penyanggah dan pemberi dana
2. Ketua dan sekretaris Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian ini
3. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan universitas Airlangga yang telah memberikan persetujuan atas penelitian ini
4. Ketua bagian Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga beserta seluruh staf yang membantu prasarana dan sarana demi kelancaran penelitian
5. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberi peran serta terhadap kelancaran penelitian hingga pembuatan laporan

Akhir kata penulis berharap agar penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukannya.

Surabaya, Oktober 2007

**Penulis**

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN PENGESAHAN                                      | ii      |
| ABSTRACT  | iii     |
| KATA PENGANTAR  | iv      |
| DAFTAR ISI  | v       |
| DAFTAR TABEL  | vi      |
| DAFTAR GAMBAR   | vii     |
| DAFTAR LAMPIRAN   | viii    |
| BAB I PENDAHULUAN                                       | 1       |
| 1.1 Latar belakang masalah                              | 1       |
| 1.2 Rumusan masalah                                     | 3       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA                                 | 4       |
| 2.1 Tanaman Meniran ( <i>Phyllanthus niruri L</i> )     | 4       |
| 2.2. Kandungan Kimia                                    | 4       |
| 2.3. Kegunaan Meniran ( <i>Phyllanthus niruri L</i> )   | 5       |
| 2.4. <i>Phyllanthus niruri L</i> pada Sistem Reproduksi | 6       |
| BAB III TUJUAN DAN MANFAAT                              | 7       |
| 3.1 Tujuan penelitian                                   | 9       |
| 3.2 Manfaat penelitian                                  | 9       |
| BAB IV METODE PENELITIAN                                | 10      |
| 4. 1 Langkah - langkah Penelitian                       | 10      |
| 4.1.a Ekstraksi <i>Phyllanthus niruri L</i>             | 10      |
| 4.1.b Perlakuan dosis                                   | 10      |
| 4.1.c Penentuan Kadar Testosteron dengan RIA            | 11      |
| 4.2 Unit Analisis                                       | 11      |
| 4.3 Jenis Penelitian                                    | 12      |
| BAB V HASIL PENELITIAN                                  | 13      |
| BAB VI PEMBAHASAN                                       | 15      |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN                            | 22      |
| 7.1. Kesimpulan   | 22      |
| 7.2. Saran  | 22      |
| DAFTAR PUSTAKA  | 23      |
| LAMPIRAN  | 26      |



## DAFTAR TABEL

### Tabel Halaman

|  |    |
|--|----|
| 1. Kadar Testosteron pada Perlakuan.....             | 13 |
| 2. Hasil Analisis Data Nilai Kadar Testosteron ..... | 14 |

## DAFTAR GAMBAR

### Gambar Halaman

1. Biosintesis Hormon Steroid dalam Testis ..... 7
2. Grafik nilai Kadar Testosteron (n mol/l) ) ..... 19

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran Halaman

|   |    |
|---|----|
| 1. Alur Penelitian .....                              | 26 |
| 2. Metode RIA .....                                   | 27 |
| 3. Berat Badan Mencit Sebelum Perlakuan .....         | 28 |
| 4. Berat Badan Mencit setelah Perlakuan .....         | 29 |
| 5. Perhitungan Statistik Nilai Kadar Testosteron..... | 30 |
| 6. Analisis Variansi .....                            | 31 |

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Kecenderungan masyarakat global untuk *back to root* dapat diindikasikan dengan terjadinya peningkatan kebutuhan produk konsumsi kesehatan dari bahan alam. Pemanfaatan tanaman berkhasiat obat secara tradisional (tanaman obat dan obat asli Indonesia) masih berlangsung pada sebagian besar masyarakat Indonesia.

Tanaman obat *Phyllanthus niruri* L telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional. Ekstrak tanaman ini banyak digunakan dalam pengobatan sehari-hari sebagai imunostimulium. Bahan yang termasuk dalam imunostimulium terkategori sebagai berikut; agen stimulator umum terutama dari sel bakteri, substansi dari sel eukariotik; sitokin dan antibodi monoklonal, dan bahan-bahan biokimia (Stites & Terr, 1991).

*Phyllanthus niruri* L atau biasa disebut meniran/meniran ijo (Jawa), dan memeniran (Sunda) merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat. Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional. Pemberian secara per oral ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) dapat mempengaruhi sekresi beberapa sitokin termasuk *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ), sehingga diperkirakan berpengaruh terhadap sekresi beberapa sitokin di dalam testis termasuk TNF $\alpha$ .

TNF $\alpha$  dapat mengaktivasi monosit/makrofag untuk melepaskan IL-1 (Interleukin-1), IL-6 (Interleukin-6) dan TNF $\alpha$  itu sendiri (Maat, 1997)



Pemakaian tanaman obat *Phyllanthus niruri L* dalam jangka panjang akan mempengaruhi aktivitas sel imunokompeten berbagai organ, termasuk organ reproduksi. Pada hewan percobaan mencit, pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri L* secara peroral menunjukkan pengaruh pada fungsi dan aktivitas sistem imun sebagai Immunostimulator dengan cara peningkatan aktivitas monosit/makrofag fagositosis, kemotaksis serta sekresi beberapa sitokin pada sel-sel imunogenik, antara lain TNF $\alpha$  ( *Tumor Necrosis Factor* ) (Maat, 1997).

Reseptor TNF  $\alpha$  dideteksi terdapat pada sel somatik testis (sel Leydig) dan sel Sertoli. TNF  $\alpha$  mempunyai peran penting dalam pengaturan sistem hormonal pada testis. Pada sel Leydig TNF  $\alpha$  dapat menginduksi sintesis testosteron dan menghambat *luteinizing hormone* (LH). Pada sel Sertoli dapat menginduksi sintesis inhibin yang menghambat *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). TNF  $\alpha$  berperan penting pada fungsi testis; seperti spermatogenesis, pengaturan proses steroidogenesis dan interaksinya dengan sistem imun. (Benahmed, 1997).

Penelitian yang pernah dilakukan mengenai TNF  $\alpha$  dan IL-1 pada tikus dewasa dapat meningkatkan hormon testosteron. Sitokin ini diduga mempunyai efek pada makrofag intratestiskular dan pada sel Leydig. (Dwight *et al.*, 1990).

Penggunaan sistem *enzyme linked immunosorbent assay* dalam penelitian analisis hormon baik dalam riset maupun penerapan klinis mengalami peningkatan yang pesat, sistem yang dipakai untuk mengukur hormon dalam cairan tubuh adalah sistem *competitive enzym immunoassay* yang analog dengan *Radio Immuno Assay* (RIA)

Penelitian ini berorientasi pada pengaruh pemberian *Phyllanthus niruri L* terhadap aktivitas sel imunokompeten dalam testis terutama monosit/makrofag dengan stimulasi sekresi TNF  $\alpha$  yang mempunyai peran penting dalam pengaturan hormonal testis, pada sel Leydig TNF  $\alpha$  dapat menginduksi sintesis testosteron secara langsung dengan mengukur kadar hormon testosteron dengan metode *Radio Immuno Assay* (RIA)

## **1.2 PERUMUSAN MASALAH**

Permasalahan yang ada sekarang adalah belum banyak diketahui efek *Phyllanthus niruri L* terhadap respon imun pada sel-sel imunokompeten melalui pengaruhnya terhadap reseptor TNF  $\alpha$  yang terdapat pada sel somatik testis (sel Leydig) dan sel Sertoli melalui pengaturan hormonal pada testis mencit jantan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)

*Phyllanthus niruri* L biasa disebut meniran/meniran ijo (jawa), dan memeniran (sunda) merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat. Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional, dapat menyembuhkan penyakit antara lain radang dan batu ginjal, susah buang air kecil, disentri, sakit ayan, hepatitis, serta rematik. Penelitian terbaru tentang meniran mengungkapkan bahwa tanaman ini bisa membantu mencegah berbagai macam infeksi virus dan bakteri serta mendorong sistem kekebalan tubuh.

Klasifikasi *Phyllanthus niruri* L. :

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| Divisi          | : Spermatophyta                 |
| Sub divisi      | : Angiospermae                  |
| Kelas           | : Dicotyledonae                 |
| Sub kelas       | : Monoclamidae                  |
| Ordo            | : Euphorbiales                  |
| Familia (Suku)  | : Euphorbiaceae                 |
| Genus (Marga)   | : <i>Phyllanthus</i>            |
| Spesies (Jenis) | : <i>Phyllanthus niruri</i> , L |

#### 2.2 Kandungan kimia

Kandungan kimia tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L) antara lain filantin, hipofilantin, kalium, damar, dan tannin (Anonimus, 1998; Kusuma dkk., 1996). Disamping itu Subarnas dan Sidik (1993) juga menyebutkan bahwa herba *Phyllanthus niruri* L. mengandung senyawa dari golongan flavonoid yaitu quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutin, kaempferol-4-Rhamnopyranoside, erydictyol-7-rhamnopyranosid, festin-4o-glucoside dan

nirurin; Lignan yang terdiri dari phyllanthin, hypphyllanthin dan triterpene lup-20(29)-en-3-ol. Alkaloid diberi nama ent-norcecurinin. Terakhir diketemukan lignan dan isolignan baru; lintetralin, isolintetralin, nirtetralin, nirphyllin dan phyllnirurin.

Pemberian per-oral ekstrak tanaman *Phyllanthus niruri* L pada dosis 2, 4, 8 mg/0,1 ml selama 54 hari pada mencit (*Mus musculus*), dapat meningkatkan proses spermatogenesis, dengan peningkatan berat testis kiri, ukuran diameter, dan tebal epitel tubulus seminiferus serta jumlah sel spermatisit dan jumlah sel spermatid terkoreksi (Sarno, 2000).

### **2.3 Kegunaan Meniran (*Phyllanthus niruri* L)**

Kegunaan tanaman meniran yaitu sebagai diuretika, pengobatan penyakit saluran kemih, batu saluran kemih, meredakan nyeri sewaktu kencing, pengobatan radang ginjal dengan protein dalam air seni (Kusuma dkk., 1996). Selain digunakan sebagai diuretika, di Eropa ternyata meniran juga digunakan sebagai obat gonorrhoe, selain itu dapat juga sebagai penolak demam, obat penyakit empedu (*Ichterus*), pengobatan diare, disentri, radang selaput lendir mata, penyakit malaria, sariawan mulut, dan hepatitis virus. Pemberian per-oral dengan serbuk dari tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L) pada penderita hepatitis B kronis, ternyata mampu menurunkan dan menghilangkan titer HbsAg sampai 55-60 %, dan pengujian secara *in vitro* terhadap virus Hepatitis B yang diinfeksi pada kultur sel *Human Hepatoma Cell Line*, ternyata mampu menurunkan titer HbsAg (Ji *et al.*, 1993). Pemakaiannya juga tidak jarang disalahgunakan sebagai obat penggugur kandungan dan hati-hati bila pemakaian yang terlalu berlebihan dapat menyebabkan impotensi (Heyne, 1987 ; Kusuma dkk., 1996).



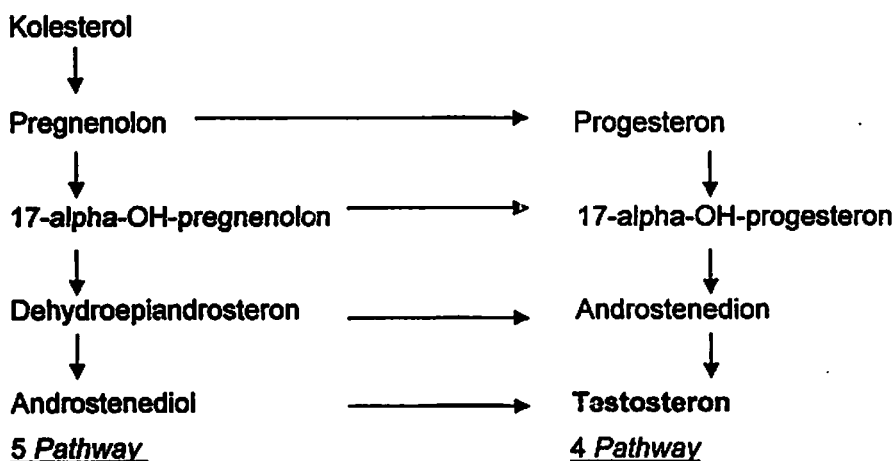
## 2.4 *Phyllanthus niruri* L pada Sistem Reproduksi

Pada percobaan *in vitro* ditunjukkan bahwa media kultur makrofag intra testiskular mempengaruhi hormon testosteron apabila ditambahkan pada sel Leydig, belum jelas faktor apa yang bertanggung jawab. Studi serial menunjukkan TNF  $\alpha$  mampu mempengaruhi sel Leydig (Hutson, 1993).

TNF  $\alpha$  berperan penting pada fungsi testis; seperti spermatogenesis, pengaturan proses steroidogenesis dan interaksinya dengan sistem imun (Benahmed, 1997).

Xiong & Hales (1993); TNF  $\alpha$  merupakan sitokin yang diproduksi oleh makrofag. TNF  $\alpha$  dapat menghambat *luteinizing hormone* dengan induksi sintesis hormon testosteron oleh sel Leydig yang berbanding lurus, semakin besar kadar TNF  $\alpha$  semakin kuat inhibisinya.

Pada mitokondria terjadi perubahan kolesterol menjadi pregnenolon, bahan dasar pembuatan hormon testosteron adalah kolesterol yang dibuat *de novo* dari asetat, tetapi dapat juga diambil dari lipoprotein plasma. Perubahan selanjutnya terjadi pada retikulum endoplasma. Pada tingkat ini tergantung dari aktivitas enzim yang ada, perubahan pregnenolon menjadi testosteron dapat melalui 4 *pathway* ataupun 5 *pathway* (Rommerts, 1990).



**Gambar 1.** Biosintesis hormon steroid dalam testis (Rommerts, 1990)

Makrofag jaringan interstitial testis mampu menghasilkan sitokin terutama TNF  $\alpha$ , IL - 1, dan IL - 6 yang mempengaruhi sel Leydig, sel Sertoli, dan sel germinal, sehingga berpengaruh pada proses steroidogenesis dan spermatogenesis (Robertson *et al.*, 1993 ; Morrissette *et al.*, 1999).

Pemberian secara per-oral ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) dapat mempengaruhi sekresi beberapa sitokin termasuk TNF  $\alpha$  , sehingga diperkirakan berpengaruh terhadap sekresi beberapa sitokin di dalam testis termasuk sitokin (TNF  $\alpha$ ) itu sendiri. Sitokin yang berpengaruh terhadap proses spermatogenesis antara lain: IL - 1 dan TNF  $\alpha$ . TNF  $\alpha$  dan IL - 1 dapat meningkatkan produksi testosteron pada testis tikus dewasa yang telah diuraikan jaringannya dan pada sel Leydig yang dimurnikan. Efek sitokin ini diduga melalui pengaruhnya pada makrofag intratestikular dan juga langsung pada sel Leydig. Dibuktikan dengan peningkatan kadar testosteron yang terjadi secara bermakna baik pada testis yang diuraikan jaringannya dan pada sel Leydig yang dimurnikan (Warren *et al.*, 1990).

Percobaan *in vitro* dengan media kultur makrofag intratestiskular mempengaruhi hormon testosteron apabila ditambahkan pada sel Leydig, belum jelas faktor apa yang bertanggung jawab. Studi serial menunjukkan TNF  $\alpha$  mampu mempengaruhi sel Leydig (Hutson, 1993).

Pemberian per-oral ekstrak tanaman *Phyllanthus nirui L* pada dosis 2, 4, 8 mg/0,1 ml selama 54 hari pada mencit (*Mus musculus*), dapat meningkatkan proses spermatogenesis, yang pada pengamatan histologis diwakili oleh peningkatan berat testis kiri, ukuran diameter, dan tebal epitel tubulus seminiferus serta jumlah sel spermatosit primer terkoreksi, dan jumlah sel spermatid terkoreksi (Sarno, 2000). Faktor utama yang mengontrol motilitas spermatozoa adalah *Adenosin Triphosphate* (ATP), suatu substrat energi yang

dihasilkan mitokondria. Dalam memproduksi ATP, spermatozoa menggunakan sumber energi dari luar seperti fruktosa, laktat, piruvat dan glukosa yang terdapat dalam plasma sperma, terutama melalui glikolisis, sebagian berasal dari fosforilasi oksidatif (Tournaye, 1994).

## BAB III

### TUJUAN DAN MANFAAT

#### 3.1 Tujuan

Tujuan umum pada penelitian ini adalah :

1. Meningkatkan peran pengobatan tradisional bahan alam yaitu tanaman obat asli Indonesia.
2. Mendukung eksplorasi tanaman obat Indonesia yang berkaitan dengan sistem reproduksi
3. Meningkatkan mutu produk obat alami sehingga diharapkan dogma empiris obat alami akan menjadi dogma klinis yang diterima oleh masyarakat medis.

Tujuan khusus yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah :

Mengetahui dan membuktikan bahwa *Phyllanthus niruri L* bersifat meningkatkan sintesis hormon testosteron mencit jantan ( *Mus musculus* ).

#### 3.2 Manfaat

1. Mendukung penelitian dan eksplorasi tanaman obat Indonesia yang berkaitan dengan aspek reproduksi.
2. Meningkatkan status pemakaian obat alami (*Phyllanthus niruri L* ) dari sifat dogma empiris menjadi dogma klinis yang bersifat ilmiah.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Langkah - langkah Penelitian**

Penelitian ini terdiri atas beberapa tahapan, yang meliputi pembuatan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*), perlakuan pada hewan coba selama 21 hari, pemeriksaan serum darah dengan metode *Radio Immuno Assay (RIA)*

##### **4.1.a Ekstraksi *Phyllanthus niruri L***

Pembuatan ekstrak *Phyllanthus niruri L* dengan cara Perkolasi standar, bahan dikeringkan pada temperatur di bawah 50°C. bahan yang telah kering digiling dan diayak dengan ayakan no.60. Serbuk ditimbang sebanyak 200 g dan dicampur dengan pelarut etanol 95 % secukupnya sampai rata dan basah, biarkan selama 15 menit, bahan tersebut dimasukkan ke dalam perkolator dan dimampatkan. Etanol 95 % ditambahkan lagi sampai seluruh serbuk terendam . Perkolasi dilakukan dengan cara perlahan ( 1ml/menit ) dan secara bertahap ditambahkan etanol 95 % secukupnya sampai perkolat yang ditampung tidak berwarna pekat lagi. Ekstrak dikeringkan dengan evaporator vakum sampai konsistensi yang diinginkan. Pengeringan dilakukan dengan penguapan penangas air hingga diperoleh ekstrak kering.

##### **4.1.b Perlakuan dosis**

Dosis untuk pemberian meniran (*Phyllanthus niruri L*) pada manusia adalah sebesar 900 - 2700 mg per hari (Anonimus, 2002), dan angka konversi dari manusia ke mencit dengan berat badan rata-rata 25 gram, maka diperoleh angka konversi sebesar 0,0026. Sehingga didapat dosis untuk mencit sebesar

2 - 8 mg per hari. Peneliti mencoba untuk mengamati bagaimana kadar hormon testosteron setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) pada dosis terapi yaitu 4 mg dan dosis maksimal yaitu 8 mg.

#### **4.1.c Perlakuan Hewan Coba**

Perlakuan pada mencit (*Mus musculus*) , dosis 4 mg dan 8 mg ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) secara Peroral, setelah masa perlakuan selesai dilakukan pengambilan serum darah mencit untuk dilakukan penentuan kadar hormon testosteron yang dilakukan dengan metode *Radio Immuno Assay (RIA)*

#### **4.1.d Penentuan Kadar Testosteron dengan *Radio Immuno Assay (RIA)***

Label 4 tabung *polypropylene* yang tidak dilapisi antibodi (*uncoated tubes*) untuk *total counts (TC)* dan *non specific binding (NSB)* kemudian dilakukan pelabelan pada 12 tabung yang terlapisi antibodi (*Total Testosteron Ab-coated*) untuk standart A hingga F, selanjutnya dilakukan pemberian label pada tabung-tabung lain yang sudah terlapisi antibodi (*Total Testosteron Ab-coated Tubes*) untuk kontrol dan sampel semuanya dilakukan duplikasi. Tambahkan 50  $\mu$ L standart, kontrol dan sampel pada tabung-tabung yang sudah terlapisi antibodi sesuai dengan nomornya, Vortex, segera tambahkan 1 ml  $^{125}$ I Total Testosteron (*tracer*) pada seluruh tabung, vortex kemudian diinkubasi selama 3 jam pada suhu 37° C, setelah masa inkubasi terlewati, tuang semua isi tabung kecuali tabung TC dengan cara membalikkan tabung-tabung dalam rak pada tempat penampungan sampah radioaktif. Biarkan tabung-tabung dalam rak tersebut tetap dalam keadaan terbalik pada kertas hisap selama 5-10 menit. Kemudian dilakukan pembacaan hasil dengan *Gamma Counter* selama 1 menit (Anonimus, 1997).

## 4.2 Unit Analisis

Unit analisis penelitian ini adalah serum darah mencit tanpa dan setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*).

## 4.3 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksploratif laboratorik, yaitu untuk mendeskripsikan tentang kadar hormon testosteron mencit. Penelitian dimaksudkan menjawab pertanyaan bagaimana kadar hormon Testosteron setelah pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) per-oral, oleh karena itu penelitian ini termasuk penelitian deskriptif.



**BAB V**  
**HASIL PENELITIAN**

**Penentuan Kadar Testosteron dengan *Radio Immuno Assay* ( RIA )**

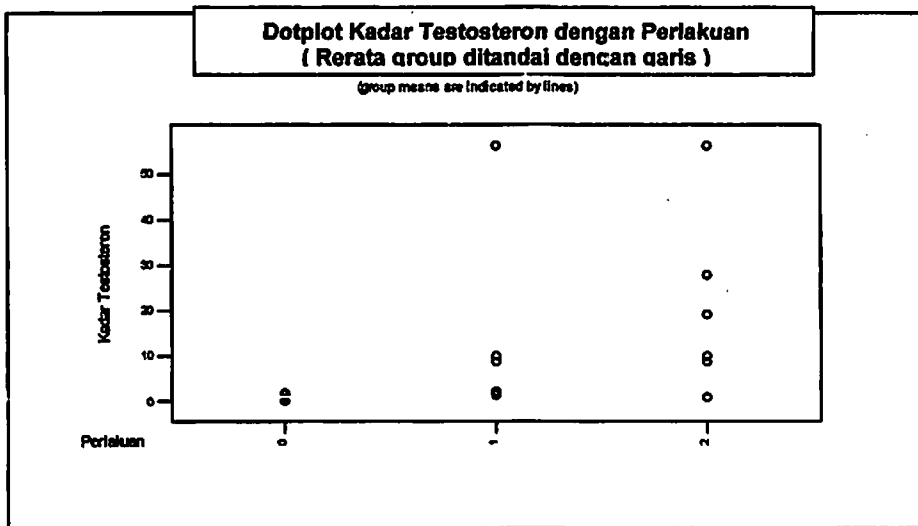
Interpretasi hasil *Radio Immuno Assay* ( RIA) untuk menera kadar Testosteron diperoleh nilai sebagai berikut :

**Tabel 5.1 Kadar Testosteron pada Perlakuan**

| P0      |                 | P1      |                 | P2      |                 |
|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------------|
| Ulangan | Kadar (n mol/l) | Ulangan | Kadar (n mol/l) | Ulangan | Kadar (n mol/l) |
| 1       | 1.70            | 1       | 1.50            | 1       | 10.00           |
| 2       | 1.30            | 2       | 2.20            | 2       | 28              |
| 3       | 0.65            | 3       | > 55            | 3       | 0.90            |
| 4       | 1.50            | 4       | 8.80            | 4       | 0.80            |
| 5       | 1.60            | 5       | 1.80            | 5       | > 55            |
| 6       | 0.11            | 6       | 10.00           | 6       | 9.00            |
| 7       | 0.45            | 7       | 9.00            | 7       | 19              |

Keterangan : P<sub>0</sub> : Kontrol; P<sub>1</sub> : dosis meniran = 4 mg/0,1 ml; P<sub>2</sub> : dosis meniran 8 r.rg/0,1 ml

Hasil analisis statistik apabila digambarkan dalam bentuk grafik maka didapatkan hasil yang disajikan pada gambar 2.



**Gambar 5.1 Grafik nilai Kadar Testosteron (n mol/l)**



Hasil tersebut di atas apabila dilakukan analisis data menggunakan Rancangan Acak Lengkap, disajikan dalam tabel 5. 2

**Tabel 5.2 Hasil Analisis Data Nilai Kadar Testosteron**

| <b>Perlakuan</b> | <b>Nilai Rerata Kadar Testosteron (n mol/l) ± SD</b> |
|------------------|--|
| <b>P0</b>        | <b>1.04<sup>a</sup> ± 0.63</b>                       |
| <b>P1</b>        | <b>12.76<sup>b</sup> ± 9.43</b>                      |
| <b>P2</b>        | <b>17.67<sup>b</sup> ± 9.48</b>                      |

Keterangan : a,b dengan superskrip berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ )

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian diperoleh kadar testosteron dalam kadar yang sedikit dengan nilai rerata 1,04 n mol/l pada perlakuan kontrol , rerata 12,76 n mol/l pada perlakuan 1 dan rerata 17,67 n mol/l pada perlakuan 2. rerata kadar tetosteron pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 tidak mengalami perbedaan yang nyata, artinya kadar testosteron pada pemeriksaan hewan coba mencit dengan pengambilan darah intra cardial tidak terpengaruh pada dosis meniran (*phyllanthus niruri L*) yang diberikan secara per oral.

Pemakaian dosis 4 mg/0,1 ml dan 8 mg/0,1 ml terjadi peningkatan kadar TNF $\alpha$  pada dosis dengan manifestasi meningkatnya kadar testosteron dalam darah disebabkan oleh ekstrak *Phyllanthus niruri L* merupakan agen imunostimulator yang dapat meningkatkan sekresi TNF $\alpha$  melalui stimulasinya terhadap sel limfosit T *helper-1* (sel Th-1) yang akan mensekresi TNF  $\alpha$ , dimana TNF  $\alpha$  yang disekresi oleh sel Th-1 akan mengaktifasi monosit atau makrofag untuk melepaskan Interleukin -1 (IL-1) Interleukin - 6 (IL-6) dan TNF  $\alpha$  itu sendiri (Ma'at, 1997), hal ini bukan hanya terjadi secara sistemik tetapi juga terjadi pada organ reproduksi seperti testis, TNF  $\alpha$  juga dihasilkan oleh makrofag interstisial testis akan mempengaruhi sel *Leydig*, sel *Sertoli* dan sel germinal pada testis yang akan mempengaruhi proses steroidogenesis dan spermatogenesis (Robertson *et al.*, 1993; Morrissette *et al.*, 1999).

Terdapat variasi yang tajam kadar tetosteron dalam darah yang tidak tetap karena sifat sekresinya yang terjadi secara tidak konstan tetapi secara episodik (Naftolin & Judd, 1973). Salah satu kesulitan pengukuran kadar testosteron darah adalah sifat sekresinya dalam bentuk pulsasi-pulsasi

(Adimoelya,1987). Sifat pulsatif disebabkan oleh sifat sekresi *Lutheinizng Hormon* (LH) dan *Gonadotropic Releasing Hormon* (GnRH) yang pulsatil.

Pulsasi LH berupa satu kali *secretory burst* dengan frekuensi rata-rata 3,7 kali (2,9-3,9) setiap enam jam, kemudian diikuti sekresi yang cenderung konstan dalam jumlah jauh lebih kecil (Resko and Kristen, 1966; Murono *et al.*, 1982; Plymate *et al.*, 1989; Ewing & Chang, 1986).

Testosteron merupakan steroid gonadal yang penting untuk fungsi reproduksi hewan jantan, testosteron tidak hanya berasal dari sekresi langsung oleh testis tetapi juga dari proses konversi di jaringan perifer dari prekursor - prekursornya, kurang dari 5% testosteron dihasilkan dari konversi tersebut dan kurang dari 1% berasal sekresi adrenal, hal ini merupakan kontribusi relatif dari testis, adrenal dan jaringan perifer terhadap kadar hormon seks steroid dalam sirkulasi, hampir 95% testosteron dihasilkan oleh sel Leydig dan sisanya berasal dari sekresi adrenal (Greenspan *et al.*, 1998).

Testosteron tidak disimpan dalam kelenjar namun disekresikan dalam sistem sirkulasi terikat dalam globulin, meskipun sekitar 38% dari testosteron terikat pada albumin namun protein pengikat yang utama adalah globulin, *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG). Kadar SHBG meningkat pada pemberian estrogen, sirosis hepatic, hipertiroid, kadarnya akan menurun oleh androgen eksogen, *growth hormone*, obesitas, hipotiroid dan usia tua, Pada sistem sirkulasi testosteron sebagian besar diubah oleh hepar menjadi berbagai metabolit seperti androsteron dan etiokolanolon (Greenspan *et al.*, 1998)

Dalam sistem sirkulasi, testosteron yang tidak terikat pada protein serum sekitar 2% dapat masuk kedalam sel serta menunjukkan efek metabolitnya. Selain itu, sebagian testosteron yang terikat protein dapat lepas dari proteinnya

dan masuk ke jaringan sasaran, sehingga jumlah testosteron yang tersedia hayati dapat lebih besar dari jumlah testosteron yang tidak terikat protein. Produksi testosteron akan terjadi penurunan pada keadaan; Kekurangan sel Leydig, kastrasi, stress dan anastesi (Greenspan *et al.*, 1998) .

Total testosteron yang masuk ke dalam sirkulasi disebut *Blood Production Rate* (BPR). BPR ditentukan oleh kecepatan metabolisme [ *Metabolic Clearance Rate* (MCR) ] dan kadar testosteron rata-rata dalam darah. Hanya testosteron dalam bentuk bebas yang mengalami metabolisme, selain itu ikatan dengan protein juga mempermudah transportasi testosteron menuju sel target, bentuk ikatan dengan protein juga melindungi testosteron dari metabolisme yang cepat sehingga dapat berfungsi sebagai cadangan (Adimoelya, 1988; Rommert, 1990)

Sitokin berkerja seperti hormon, yaitu melalui reseptor pada permukaan sel sasaran secara langsung atau tidak langsung. Secara langsung, sitokin bekerja lebih dari satu efek terhadap berbagai jenis sel (pleiotropik), bekerja secara autoregulasi (fungsi autokrin) atau bekerja terhadap sel yang letaknya tidak jauh (fungsi parakrin).

TNF  $\alpha$  merupakan suatu sitokin pleiotropik yang mempunyai efek seluler yang luas, termasuk respon inflamasi dan pengaturan imun. Di dalam testis TNF  $\alpha$  yang dihasilkan oleh sel germinal dan makrofag interstisial diduga mempunyai peran pada kontrol spermatogenesis. TNF  $\alpha$  diduga merupakan salah satu faktor parakrin testis yang bersama hormon dari poros hipotalamus-hipofise-testis mengatur spermatogenesis (Pentikainen *et al.*, 2001).

Dalam tubulus seminiferus, TNF  $\alpha$  memberikan signal kepada germinal untuk meningkatkan produksi asam laktat melalui sel Sertoli. TNF  $\alpha$  dapat meningkatkan aktivitas asam laktat dehidrogenase yang mengubah asam piruvat menjadi asam laktat. Asam laktat digunakan untuk energi metabolisme sel germinal (Nehar *et al.*, 1997).

Sel Sertoli mensekresi inhibin yang berperan sebagai umpan balik negatif terhadap produksi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Inhibin adalah protein yang larut dalam air, bebas dari estrogen dan testosteron (non-steroid) dengan berat molekul 10 KDa. Inhibin menghambat FSH baik secara langsung atau tidak [penurunan sekresi *Androgen Binding Protein* (ABP) oleh sel Sertoli] dapat mempengaruhi proses spermatogenesis, sedangkan *Lutheinizng Hormone* (LH) dibutuhkan untuk merangsang sel Leydig dalam jaringan interstisial testis dalam pembentukan hormon steroid misalnya; testosteron yang diperlukan dalam kelangsungan proses spermatogenesis.

Sintesis dan sekresi hormon testosteron oleh testis dikendalikan dan diatur oleh kelenjar hipofisa anterior terutama melalui dua hormon glikoprotein yang dihasilkannya, FSH dan LH. Sintesis dan sekresi kedua hormon ini dibawah kendali hormon GnRH, suatu hormon dekaeptida yang disekresikan secara pulsatil oleh hypothalamus. Akibatnya kedua hormon FSH dan LH juga disekresikan secara pulsatil sesuai dengan pulsatil GnRH. Sebaliknya kerja hypothalamus juga dipengaruhi oleh pusat syaraf di otak yang lebih tinggi (sistem limbik dan korteks) dan sangat peka terhadap pengaruh luar dan psikogenik seperti suhu, cahaya, emosi dan stres (Adimoelya, 1988).

Di dalam tubulus seminiferus terdapat beberapa macam sel germinal misalnya spermatogonium, spermatosit primer, sekunder, spermatid serta spermatozoa. Selain itu juga terdapat sel Sertoli yang mempunyai peranan penting untuk memberi nutrisi, proteksi dan hormonal terhadap sel germinal (Johnson and Everitt, 1988).

Remick (1997), melaporkan bahwa TNF-  $\alpha$ , mempunyai berat molekul sebesar 26 KDa jika terdapat pada membran sel. Pada penelitian Sukmanadi (2003) dengan teknik penggerusan dan sentrifugasi pada testis mencit dan dilanjutkan dengan elektroforesis (teknik SDS - PAGE) dan *Western blott* dapat mengidentifikasi TNF  $\alpha$  intratestikuler dengan berat molekul 26 KDa.

Studi serial menunjukkan TNF  $\alpha$  mampu mempengaruhi sel Leydig dengan percobaan *in vitro* pada media kultur makrofag intratestikular dengan menggunakan teknik penggerusan sample pada pemeriksaan organ testis tikus dewasa, TNF  $\alpha$  dapat merangsang produksi testosteron apabila ditambahkan pada sel Leydig, pada percobaan tersebut belum jelas faktor yang bertanggung jawab. (Hutson, 1993, Warren *et al.*, 1990).

Ekstrak *Phyllanthus niruri L* berasal dari tanaman yang memiliki senyawa kompleks, diperkirakan salah satunya adalah golongan karbohidrat atau senyawa polisakarida. Jika mekanisme aktivasi makrofag dianalogikan dengan mekanisme bahan *lectin* tanaman yang merangsang sel imunokompeten dengan cara ikatan dengan molekul gula. Diduga ekstrak *Phyllanthus niruri L* berikatan dengan molekul galaktosa dari molekul oligosakarida dipermukaan sel makrofag sehingga mampu mengaktivasi sel makrofag tersebut ( Ma'at, 1997).

Zat aktif yang terkandung di dalam tanaman *Phyllanthus niruri* L yang diduga sebagai imunostimulator adalah *phyllanthin* dan *flavonoid* (Ma'at, 1997). Senyawa yang bukan antigen (agen farmakologik seperti senyawa-senyawa bahan alam) biasanya akan berikatan dengan rantai karbohidrat dari protein transmembran pada permukaan sel T. Interaksi ini akan menimbulkan signal untuk aktivasi sel T-helper (Widyawaruyanti, 1999). *Phyllanthin* dan *flavonoid* bertindak sebagai ligan atau signal ekstra sel atau juga disebut sebagai *first messenger* yang akan berikatan dengan reseptor transmembran yaitu reseptor yang terkait dengan protein-G (Ma'at, 1997).

Metabolisme testosteron terutama terjadi dalam hati, tetapi juga terjadi pada usus, prostat dan kulit. Metabolisme ini berlangsung dengan cepat sehingga waktu paruh testosteron dalam darah hanya berjalan sekitar 12 menit ( Rommert, 1990).

Pengukuran kadar LH maupun testosteron dalam darah tidak dengan hanya mengambil satu sampel darah, tetapi sebaiknya dari beberapa sampel yang diambil setiap 20-40 menit. Mengukur kadar LH darah sebaiknya diambil tiap 20 menit selama 3 jam karena dalam periode tersebut minimal telah terjadi satu kali *secretory burst*.

Hasil kadar testosteron pada perlakuan 1 (4 mg/0,1 ml) maupun perlakuan 2 (8 mg/0,1 ml) diperoleh nilai yang bervariasi dan pada masing-masing perlakuan terdapat nilai yang relatif tinggi ( > 55 n mol/l ) dibandingkan dengan harga normal pada hewan jantan ( 9 – 55 n mol/l). Hal ini terjadi diduga dikarenakan pada saat pengambilan sampel darah pada hewan coba tersebut mengalami sekresi testosteron pada puncaknya sehubungan dengan adanya sifat sekresi yang pulsatif pada testosteron .

Rosenfiel *et al.*, (1977) mendapatkan variasi kadar testosteron tidak sebesar LH dan pada keadaan normal tidak begitu dipengaruhi oleh fluktuasi kadar LH, oleh karena itu pengukuran satu kali kadar testosteron dapat mewakili kadarnya rata-rata selama periode 3 jam bahkan periode tahunan.



## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

Dari uraian di atas pada penelitian ini dapat diberikan suatu kesimpulan bahwa pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) pada pemakaian dosis 4 mg/C,1 ml dan 8 mg/0,1 ml dapat meningkatkan sekresi hormon testosteron dalam darah mencit jantan (*Mus musculus*).

#### 7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) terhadap kadar hormon testosteron dalam homogenat jaringan testis mencit jantan (*Mus musculus*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Adimoelya, A. 1987. Endokrinologi Reproduksi Laki-laki. In Soehadi, K dan Winarso, H (Eds): Arah Pemeriksaan Laboratoris Andrologi. Kursus Penyegar Spermatologi II, Surabaya
- Anonimus, 1997. Total Testosteron. Diagnostic Products Corporation. Los Angeles, CA.
- Anonimus, 1998. *Phyllanthus*(*Phyllanthus niruri*). <http://www.Vitaminevi.com/Herb/Phyllanthus.htm>.
- Anonimus, 2002. Biochemicals and Reagents for Life Science Research. Sigma. Singapore. 2055-2059.
- Benahmed M, 1997. Role of tumor necrosis factor in the male gonad. J. Contracept Fertl Sex 25: 569 - 571.
- Ewing, L.L. and Chang, T.K. 1986. Physiology of Male Reproduction; The Testis, Epididymis and Ductus Deferens. In Walsh, P.C., Gittes, R.F. Perlmutter, A.D. et al (Eds): Campbell's Urology. Ed.5 Philadelphia, WB Saunders Co.
- Greenspan, FS and Baxter, JD 1998. Endokrinologi Dasar & Klinik. Alih bahasa: Wijaya, C., Maulany, RF., Samsudin, S. Ed. 4 – Jakarta : EGC
- Heyne K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, jilid 11, cetakan ke- 1. Terjemahan Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Yayasan Sarana Wanajaya. Jakarta : 1138 - 1139
- Hutson JC. 1993. Secretion of TNF  $\alpha$  by Testicular macrophage. J eprod. Immunology 23 : 63-72.
- Ji YH, Qin JZ, Wang WY, Zhu ZY, Liu XT. 1993. Effect of Extracts from *Phyllanthus urinaria* L on HbsAg Production in PLC/PRF/5 Cell line (Human Hepatoma Cell Line). J. Chung-Kao-Chung-Yao-Tsa-Chih, August; 18(8): 496-498, 511.
- Johnson M and Everit B. 1998. Essensial Reproductive. Blackwell Scientific Publ. Melbourne
- Kusumo BDG. 2003. Tips: Aneka Ramuan Pencegah SARS. Nasional. PIPERmail. 11 April. <http://mail2.factsoft.de/pipermail/national/2003-April/015573.html>
- Ma'at S, 1997. *Phyllanthus niruri* L sebagai Imunostimulator pada mencit. Disertasi. Program Pascasarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Morrisette N, Elizabeth G and Aderem A. 1999. Meeting Report : The Macrophage - a cell for all seasons. J. Trend in cell biology 9 : 199 - 201.
- Murono, E.P. Nankin, H.R. Lin, T., Ostermans, J. 1982. The aging Leydig Cell Diurnal Rhythm in Aged Men. Acta Endocrin, 99. 619-623.

- Naftolin, F., Judd, H.L., S.S.C. 1973. Pulsatile Pattern of Gonadotropin and Testosterone in Men : The Effect Clomiphen with and without Testosterone. *J. Clin.Endocrin. Metab.* 36, 285-288.
- Nehar D, Mauduit C Boussonar F, Benahmed M. 1997. Role of tumor necrosis factor in the male gonad *J. Endocrinology.* 138 : 1964-1971
- Pentikainen, V., Erikkiila K., Suomalainan L., Ojala M., Pentikainen M.O., Parvinen M., Dunhel L. 2001. *J. Clinical Endrocrinology and Metabolism* 86(9). 4480-4488
- Plymate, S.R., Tenover, J.S. and Bremner, W.J. 1989. Circardin Variations in Testosterone, Sex Hormon Binding Globulin Bound Testosterone in Healthy Young and Elderly Men *J. Androl* 10. 366-371.
- Remick DG, JS Friendland.1997. Tumour Necrosis Factor. *Cytokines in Health and Disease.* Marcel Dekker Inc.: 223-233
- Resko, J.A and Kristen B.G., 1966. Diurnal Testosterone Levels in Peripheral Plasma of Human Male Subject. *J. clin. Endocrin. Metab.* 26, 573-576.
- Robertson DM, Risbridger GP, Hedger M, and Mc Lachlan RI. 1993. Growth Factor in Control of Testicular Function. In (de kretser) : *Molecular Biology of Male Reproductive System.* Academic press Inc : 411 - 429.
- Rosenfield, R.L., Jones, T., Fang, V.S. 1977. The Relationship between Plasma Testosterone and Mean LH level in Men. *J.Clin. Endocrin.Metab.* 45, 30-34.
- Rommerts, F.G. 1990 Testosterone: an Overview of Biosynthesis, transport, metabolism and action. In Nieschlag, E and Behre, M. (Eds) : *Testosterone and mean LH Levels in Men.* *J. Clin. Endocrin. Metab.* 45. 30-34.
- Samo R. 2000. Peran Ekstrak *Phyllanthus niruri* L terhadap proses Spermatogenesis Mencit. Tesis. Program Pascasarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Stites DP, Terr AI. 1991. *Basic and Clinical Immunology.* Eight edition. Lange Medical Book, Prentice – Hall International Inc : 110
- Subamas A dan Sidik, 1993. *Phyllanthus niruri* L, Kimia, Farmakologi dan Penggunaannya dalam Obat Tradisional: Dalam Seminar Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia V. Surabaya, 13 - 14 Agustus 1993.
- Sukmanadi,M. 2003. Isolasi dan identifikasi bahan aktif *Phyllanthus niruri* L sebagai Immunostimulator Spesifik dalam upaya Mencari Obat Antisterilitas. Proseding Seminar Nasional Biologi Molekuler.
- Tournaye H, 1994. The Effect of Pentoxifyllie on Sperm Function and Embryonic Develepment and Its Use in The Treatment of Male-Factor Infertility. Thesis, Vrije Universiteit Brussel, Belgium.
- Warren D.W., Pasupuleti, Y.Lu, B.W. Platler and R. Horton. 1990. Tumor Necrosis Factor and Interleukin-1 Stimulate Testosterone Secretion in Adult Male Rat Leydig Cells in vitro: *Jounal of Andrology.* Vol. 11, Issue 4 353-360.

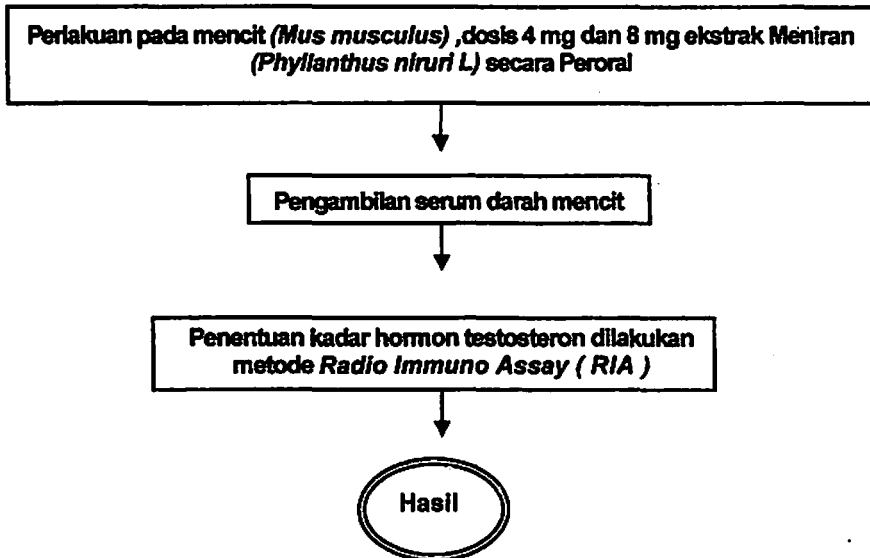
**Widyawaruyanti, A. 1999. Aktivitas Immunomodulator Senyawa-senyawa Diterpenoid dari *Andrographis paniculata* NEES terhadap Fungsi Sitotoksitas Limfosit T-Sitotoksik (CD8<sup>+</sup>) Mencit. Thesis Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga Surabaya. Hal : 19-22.**

**Kusuma WH., Martha DS, Wirian AS. Wibowo B. 1996 Tanaman Berkhasiat Obat Di Indonesia. Edisi I. Pustaka Kartini Jakarta : 66 - 67.**

**Xiong Y and Hales DB. 1993. The Role of Tumor necrosis Factor- Alpha in The Regulation of Mouse Leydig Cell Steroidogenesis. *Endocrinology* 132 2438-2444.**

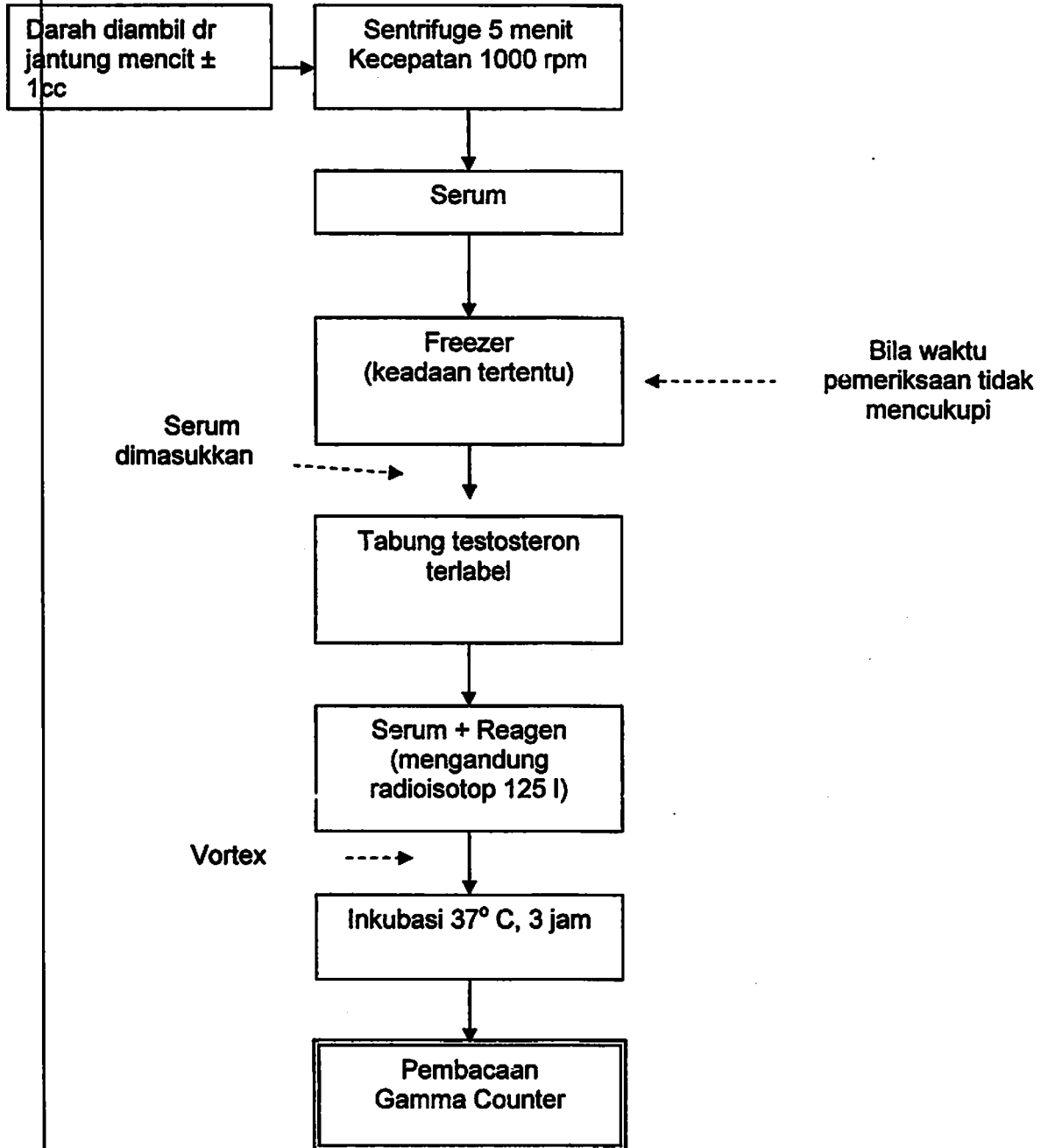
## Lampiran 1. Alur Penelitian

### ALUR PENELITIAN



Lampiran 2 . Metode *Radio Immuno Assay* ( RIA )

**METODE RIA**



**Lampiran 3. Berat Badan Mencit Sebelum Perlakuan****Berat badan mencit sebelum perlakuan****P<sub>0</sub> = 0 mg/0,1 ml (Kontrol aquades)**

| ulangan                | berat (g) | keterangan |
|------------------------|-----------|------------|
| 1                      | 19        |            |
| 2                      | 21        |            |
| 3                      | 16        |            |
| 4                      | 22        |            |
| 5                      | 21        |            |
| 6                      | 23        |            |
| 7                      | 22        |            |
| <b>Rerata = 19,5 g</b> |           |            |

**P<sub>1</sub> = 4 mg/0,1 ml**

| ulangan                 | berat (g) | keterangan |
|-------------------------|-----------|------------|
| 1                       | 16        |            |
| 2                       | 19        |            |
| 3                       | 19        |            |
| 4                       | 20        |            |
| 5                       | 21        |            |
| 6                       | 22        |            |
| 7                       | 21        |            |
| <b>Rerata = 19,69 g</b> |           |            |

**P<sub>2</sub> = 8 mg/0,1 ml**

| ulangan                 | berat (g) | keterangan |
|-------------------------|-----------|------------|
| 1                       | 21        |            |
| 2                       | 23        |            |
| 3                       | 18        |            |
| 4                       | 19        |            |
| 5                       | 17        |            |
| 6                       | 17        |            |
| 7                       | 21        |            |
| <b>Rerata = 20,53 g</b> |           |            |

## Lampiran 4. Berat Badan Mencit setelah Perlakuan

## Berat badan mencit setelah perlakuan

P<sub>0</sub> = 0 mg/0,1 ml (Kontrol aquades)

| ulangan         | berat (g) | keterangan |
|-----------------|-----------|------------|
| 1               | 24        |            |
| 2               | 28        |            |
| 3               | 29        |            |
| 4               | 30        |            |
| 5               | 24        |            |
| 6               | 25        |            |
| 7               | 30        |            |
| Rerata = 26,1 g |           |            |

P<sub>1</sub> = 4 mg/0,1 ml

| ulangan          | berat (g) | keterangan |
|------------------|-----------|------------|
| 1                | 26        |            |
| 2                | 29        |            |
| 3                | 26        |            |
| 4                | 33        |            |
| 5                | 28        |            |
| 6                | 27        |            |
| 7                | 27        |            |
| Rerata = 28,36 g |           |            |

P<sub>2</sub> = 8 mg/0,1 ml

| ulangan          | berat (g) | keterangan |
|------------------|-----------|------------|
| 1                | 30        |            |
| 2                | 19        |            |
| 3                | 20        |            |
| 4                | 25        |            |
| 5                | 20        |            |
| 6                | 22        |            |
| 7                | 23        |            |
| Rerata = 25,35 g |           |            |



## Lampiran 5. Perhitungan Statistik Nilai Kadar Testosteron

| <b>Kontrol</b>     |              |
|--------------------|--------------|
| <b>Ulangan</b>     | <b>Kadar</b> |
| 1                  | 1.70         |
| 2                  | 1.30         |
| 3                  | 0.65         |
| 4                  | 1.50         |
| 5                  | 1.60         |
| 6                  | 0.11         |
| 7                  | 0.45         |
| Total N            | 7            |
| Rerata             | 1,04         |
| Simpangan Baku     | 0,63         |
| <b>Perlakuan 1</b> |              |
| <b>Ulangan</b>     | <b>Kadar</b> |
| 1                  | 1.50         |
| 2                  | 2.20         |
| 3                  | > 55         |
| 4                  | 8.80         |
| 5                  | 1.80         |
| 6                  | 10.00        |
| 7                  | 9.00         |
| Total N            | 7            |
| Rerata             | 12,76        |
| Simpangan Baku     | 9,43         |
| <b>Perlakuan 2</b> |              |
| <b>Ulangan</b>     | <b>Kadar</b> |
| 1                  | 10.00        |
| 2                  | 28           |
| 3                  | 0.90         |
| 4                  | 0.80         |
| 5                  | > 55         |
| 6                  | 9.00         |
| 7                  | 19           |
| Total N            | 7            |
| Rerata             | 17,67        |
| Simpangan Baku     | 9,48         |

**Lampiran 6. Analisis Variansi****One-way ANOVA: Kadar Testosteron versus Perlakuan**

| <b>Source</b>    | <b>DF</b> | <b>SS</b>   | <b>MS</b>  | <b>F</b>    | <b>P</b>     |
|------------------|-----------|-------------|------------|-------------|--------------|
| <b>Perlakuan</b> | <b>2</b>  | <b>1022</b> | <b>511</b> | <b>2.02</b> | <b>0.161</b> |
| <b>Error</b>     | <b>18</b> | <b>4545</b> | <b>253</b> |             |              |
| <b>Total</b>     | <b>20</b> | <b>5567</b> |            |             |              |