

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Kebutuhan biologis merupakan kebutuhan dasar yang tidak dapat dilepaskan dari kehidupan manusia. Selain kebutuhan makan, minum dan bernafas, kebutuhan akan aktivitas seksual juga merupakan salah satu kebutuhan biologis yang penting guna menjaga keseimbangan unsur-unsur fisik dalam mempertahankan kehidupan dan kesehatan manusia. Aktivitas seksual adalah kebutuhan dasar manusia berupa ekspresi perasaan dari dua orang individu secara pribadi yang saling menghargai, memperhatikan, dan menyayangi sehingga terjadi hubungan timbal balik antara kedua individu tersebut (Taylor, 2015). Kata seksual digunakan untuk mengacu pada bagian fisik dari berhubungan, yaitu aktivitas seksual genital. Aktivitas seksual yang baik sangat dibutuhkan dalam menjalin suatu hubungan agar mencapai keharmonisan.

Namun ada beberapa permasalahan yang dapat menghambat aktivitas seksual salah satunya disfungsi seksual. Kasus disfungsi seksual ini merupakan salah satu masalah biologis yang masih banyak ditemukan di masyarakat. Berdasarkan penelitian Gustafianza *et al.*, (2014) dimana selama bulan Desember 2014 sampai Januari 2015 ditemukan sebanyak 255 pasien pria di Klinik Andrologi Rumah Sakit Kharitas Bhakti (58,1%) dan Klinik Andrologi Yu Tee (41,9%) yang menderita disfungsi seksual karena gangguan hasrat seksual, disfungsi ereksi, ejakulasi dini dan dispareunia. Disfungsi seksual merupakan gangguan yang terjadi pada salah satu atau lebih dari keseluruhan siklus respons seksual yang normal. Disfungsi seksual ini dapat dialami oleh pria maupun wanita. Pada pria, disfungsi seksual yang umum terjadi adalah penurunan keinginan, disfungsi ereksi dan masalah ejakulasi. Sedangkan pada wanita terjadi gangguan keinginan, gairah, orgasme atau nyeri seksual (Thompson, 2011). Disfungsi seksual lebih sering terjadi pada pria. Prevalensinya 10% terjadi pada semua usia, 50% terjadi pada pria dengan usia antara 50 dan 70 tahun dan 40% dengan penurunan sel Leydig dan penurunan *Luteinizing Hormone* (LH) (Yakubu *et al.*, 2007). Adanya gangguan ini tentunya memunculkan keinginan pada diri penderita untuk melakukan suatu tindakan yang dapat menghilangkan gangguan tersebut.

Salah satu cara untuk mengatasi disfungsi seksual adalah menggunakan obat-obatan konvensional yakni afrodisiaka. Afrodisiaka merupakan semacam zat

perangsang yang dapat meningkatkan gairah seks (Tjokronegoro, 2003). Afrodisiaka merupakan bentuk stimulan atau perangsang yang dapat membangkitkan libido atau nafsu seks pada laki-laki (Ismadi, 2003). Tetapi penggunaan afrodisiaka konvensional dapat menimbulkan beberapa masalah, antara lain dapat menimbulkan efek samping yang serius. Salah satu contoh dari afrodisiaka konvensional yang sering digunakan adalah sildenafil sitrat. Efek samping yang paling sering dilaporkan dengan sildenafil sitrat adalah sakit kepala, muka memerah, dan dispepsia. Efek samping umum lainnya adalah gangguan visual seperti penglihatan kabur, fotofobia, iritasi mata, nyeri dan kemerahan pada mata. Efek samping umum lainnya termasuk pusing, insomnia, kecemasan, vertigo, epistaksis, hidung tersumbat, demam, dan gangguan gastrointestinal seperti diare dan muntah (Sweetman, 2009). Oleh karena itu mulai banyak dikembangkan afrodisiaka dari bahan-bahan alam karena memiliki efek samping lebih kecil dan harganya relatif lebih murah (Yakubu *et al.*, 2007).

Beberapa jenis dari tanaman obat dapat berkhasiat sebagai afrodisiaka, salah satunya adalah kencur. Secara empiris, rimpang kencur banyak digunakan di daerah Singkil, Alas, Cirebon dan Madura sebagai afrodisiaka (Fauzi, 2019). Rimpang kencur mengandung banyak senyawa antara lain alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, glikosida, dan minyak atsiri (Gholib, 2011). Senyawa yang merupakan penyusun utama dari kencur adalah etil sinamat dan etil p-metoksi sinamat (EPMS). Kedua senyawa utama tersebut merupakan turunan dari asam sinamat yang memiliki aktivitas yang beragam (Raina dkk., 2015).

Etil p-metoksi sinamat (EPMS) merupakan senyawa yang memiliki kemampuan sebagai vasorelaksan dengan mekanisme meningkatkan pelepasan pelepasan *nitric oxide* (NO). *Nitric oxide* akan mengaktifkan enzim guanilat siklase yang menyebabkan peningkatan senyawa siklik guanosin monofosfat (cGMP) dan berakibat pada penghambatan masuknya kalsium (Ca^{2+}) ekstraseluler ke dalam sel (Srivastava, 2021). Ketika kalsium intrasel menurun maka akan terjadi pelebaran pembuluh arteri pada penis dan terjadi relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang memicu terjadinya ereksi. (Zamble, 2008).

Penelitian mengenai aktivitas afrodisiaka dari kencur ini masih jarang dilakukan. Ditemukan terdapat satu penelitian oleh Pramesti *et al.*, (2020) dimana dilakukan uji aktivitas afrodisiaka dari rimpang kencur dan didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) memberikan pengaruh dalam meningkatkan libido pada tikus jantan galur Wistar. Selain itu dihasilkan data

pemberian ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dosis 0,2 g/KgBB tikus merupakan dosis efektif terkecil yang dapat menimbulkan efek afrodisiaka pada parameter *introducing* dan *climbing*. Pada penelitian ini berfokus pada efek afrodisiaka dari ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang dibentuk menjadi sediaan sirup.

Alasan pemilihan bentuk sediaan sirup adalah adanya kandungan gula dan eksipien lainnya yang dapat menutupi bau dan rasa dari ekstrak rimpang kencur, sehingga dapat meningkatkan aseptabilitas bagi beberapa orang yang tidak menyukai bau tanaman kencur. Selain itu, bentuk sediaan sirup melewati proses absorpsi yang lebih cepat dibandingkan bentuk sediaan padat seperti tablet dan kapsul, sehingga *onset of action* yang didapatkan juga akan lebih cepat (Ansel *et al.*, 2011). Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat melihat efektivitas afrodisiaka dari ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang telah diformulasi menjadi bentuk sediaan sirup dengan harapan dapat dikembangkan menjadi sediaan Obat Herbal Terstandar (OHT) yang merupakan obat tradisional yang telah dibuktikan khasiat dan keamanannya secara pra-klinis atau terhadap hewan coba (Rahayuda, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian sirup yang mengandung ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) mempunyai aktivitas afrodisiaka terhadap mencit jantan secara *in vivo* dengan parameter jumlah ICC (*Introduction*, *Climbing* dan *Coitus*)?
2. Berapa dosis dari sirup dengan kandungan ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang memiliki aktivitas afrodisiaka terbaik?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian dari sirup yang mengandung ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap jumlah ICC (*Introduction*, *Climbing* dan *Coitus*) mencit jantan.
2. Mengetahui dosis dari sirup dengan kandungan ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang memiliki aktivitas afrodisiaka terbaik.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini, diperoleh data ilmiah aktivitas afrodisiaka dari sirup yang mengandung ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan parameter ICC (*Introduction*, *Climbing* dan *Coitus*), sehingga dapat digunakan sebagai acuan untuk pengembangan OHT (Obat Herbal Terstandar) dengan aktivitas afrodisiaka yang aman dan efektif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kencur



Gambar 2.1 Tanaman dan rimpang kencur
(Khairullah, 2021)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : Kaempferia
Spesies : *Kaempferia galanga* L. (Preetha *et al.*, 2016)

2.1.2 Nama Daerah

Kencur memiliki nama daerah yang beragam seperti cikur (Sunda), ceuko (Aceh), kencor (Madura), cekuh (Bali), sukung (Minahasa), asauli (Ambon), cekir (Sumba), Tukulo (Buol), Tadosi (Bari), Cakuru (Makassar), Leku bojas, Ceku (Bugis), Kuncur (Timor) (Raina, 2011).

2.1.3 Morfologi

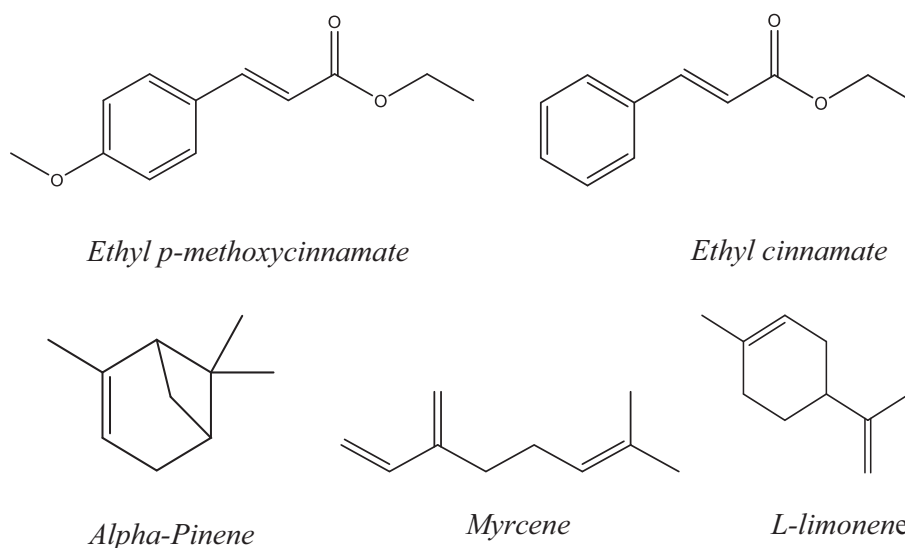
Kencur termasuk jenis herba atau terna berbatang semu pendek. Memiliki jumlah daun antara 2 – 3 helai dan letaknya saling berlawanan. Rimpangnya kokoh, bercabang banyak, rapat seperti umbi, tidak berserat, dan diameter sampai 1,5 cm.

Apabila rimpang dipotong melintang akan terlihat bagian tengahnya berwarna putih, berempulur dan transparan. Kulit rimpang berwarna coklat mengkilap, licin, dan tipis sekali. Kencur termasuk tanaman yang memiliki akar yang banyak, berdaging, dan pada bagian ujungnya sering kali menggembung berbentuk lonjong seperti telur atau bulat.

Daunnya berdaging agak tebal, mudah patah, berbentuk elips, melebar, atau bundar. Daun kencur tumbuh mendatar dan bertangkai sangat pendek sehingga terlihat hampir rata sejajar dengan permukaan tanah. Ukuran daun beragam antara 6-15 cm x 5-10 cm. Sering kali dijumpai daun yang tepinya berwarna merah kecoklatan. Bunga tanaman kencur berwarna putih dengan bibir bunga berwarna ungu dan berbau harum. Bunga tersebut tumbuh di antara helaian daun yang letaknya di atas, berjumlah antara 4 – 12. Kelopak dan mahkota bunga jumlahnya 3 helai dan bakal buah tenggelam (Afriastini, 2002).

2.1.4 Kandungan Kimia

Rimpang kencur mengandung beberapa senyawa antara lain alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, glikosida, dan minyak atsiri (Gholib, 2011). Minyak atsiri kencur mempunyai kandungan *α -pinene* (1.28%), *camphene* (2.47%), *carvone* (11.13%), *benzene* (1.33%), *eucalyptol* (9.59%), *borneol* (2.87%), *ethyl cinnamate* (23.23%), *pentadecane* (6.41%) and *ethyl-p-methoxycinnamate* (31.77%) (Tewtrakul *et al.*, 2005).



Gambar 2.2 Struktur senyawa yang terkandung dalam kencur
(Wang, 2021)

EPMS (etil p-metoksi sinamat) merupakan metabolit sekunder terbesar dari rimpang kencur segar ataupun kering (Tewtrakul *et al.*, 2005). EPMS termasuk dalam golongan senyawa ester yang mengandung cincin benzena dan gugus metoksi yang bersifat nonpolar dan juga gugus karbonil yang mengikat etil yang bersifat sedikit polar sehingga dalam ekstraksinya dapat menggunakan pelarut-pelarut yang mempunyai variasi kepolaran yaitu etanol, etil asetat, metanol, air, dan heksana (Setyawan, 2012).

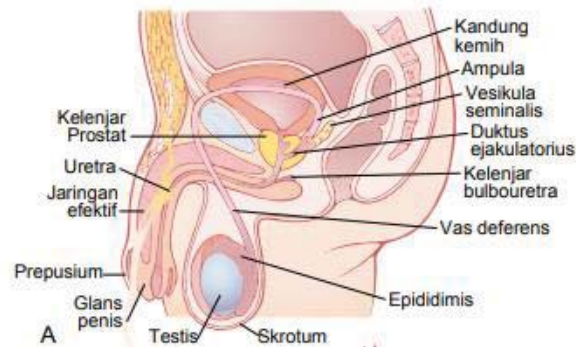
2.1.5 Kegunaan Tanaman

Kencur secara umum telah dikenal dikalangan masyarakat sebagai obat batuk, mual, bengkak bisul maupun sebagai anti toksin seperti keracunan. Selain itu juga terdapat manfaat lain dari kencur yang apabila dicampurkan dengan bahan lain seperti minyak kelapa yang dapat meredakan kaki yang keseleo. Kencur juga dapat diolah menjadi minuman seperti beras kencur dapat meningkatkan daya tahan tubuh, mencegah dan menghilangkan masuk angin, hal ini dikarenakan di dalam kencur terdapat beberapa senyawa seperti saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri yang diketahui memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan (Setyawan, 2012).

Senyawa yang merupakan penyusun utama dari kencur adalah etil sinamat dan etil p-metoksi sinamat (EPMS). Kedua senyawa utama tersebut merupakan turunan dari asam sinamat yang memiliki aktivitas yang beragam (Raina dkk., 2015). Etil p-metoksi sinamat (EPMS) merupakan senyawa yang memiliki kemampuan sebagai vasorelaksan dengan mekanisme meningkatkan pelepasan pelepasan *nitric oxide* (NO). *Nitric oxide* akan mengaktifkan enzim guanilat siklase yang menyebabkan peningkatan senyawa siklik guanosin monofosfat (cGMP) dan berakibat pada penghambatan masuknya kalsium (Ca^{2+}) ekstraseluler ke dalam sel (Srivastava, 2021). Ketika kalsium intrasel menurun maka akan terjadi pelebaran pembuluh arteri pada penis dan terjadi relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang memicu terjadinya ereksi. (Zamble, 2008).

2.2 Organ Reproduksi Pria

Secara anatomi, sistem reproduksi pria terdiri dari genitalia eksternal dan genitalia internal. Genitalia eksternal terdiri dari penis dan skrotum, sedangkan genitalia internal terdiri dari testis dan organ-organ penunjang fungsinya, yaitu epididimis, duktus deferens (vas deferens), vesikula seminalis, duktus ejakulatorius, glandula prostatica, dan glandula *bulbourethralis* (glandula cowper).



Gambar 2.3 Sistem reproduksi pria

(Bloom V, 1975)

Testis terdiri atas 900 lilitan tubulus seminiferus, yang masing-masing mempunyai panjang rata-rata lebih dari 0,5 meter, dan merupakan tempat pembentukan sperma. Sperma kemudian dialirkan ke epididimis, suatu tubulus lain yang juga berbentuk lilitan dengan panjang sekitar 6 m. Epididimis bermuara ke dalam vas deferens, yang membesar menjadi ampula vas deferens tepat sebelum vas deferens memasuki korpus kelenjar prostat. Dua vesikula seminalis, yang masing-masing terletak di sebelah prostat, bermuara ke dalam ujung prostat ampula, dan isi dari ampula maupun vesikula seminalis masuk ke duktus ejakulatorius menuju korpus kelenjar prostat dan bermuara ke dalam uretra pars interna. Duktus prostatikus juga bermuara dari kelenjar prostat ke dalam duktus ejakulatorius dan dari sini ke uretra pars prostatica. Akhirnya, uretra merupakan rantai penghubung terakhir testis ke dunia luar. Uretra disuplai dengan mukus yang berasal dari sejumlah besar kelenjar uretra kecil yang terletak di sepanjang uretra dan bahkan lebih jauh lagi dari kelenjar bulbouretralis (kelenjar Cowper) bilateral yang terletak di dekat asal uretra (Guyton dan Hall, 2012).

2.3 Proses Seksual

Tahap-tahap proses seksual pada pria dimulai dari ereksi penis. Ereksi penis merupakan efek pertama rangsang seks laki-laki, dan derajat ereksi sebanding dengan derajat rangsang, baik rangsang psikis atau fisik. Ereksi disebabkan oleh impuls saraf parasimpatis yang menjalar dari bagian sakral medula spinalis melalui saraf-saraf pelvis ke penis. Berlawanan dengan sebagian besar serat saraf parasimpatis lain, serat parasimpatis ini diyakini melepaskan *nitric oxidase* dan atau *vasoactive intestinal peptide* selain asetilkolin. *Nitric oxidase* mengaktifkan enzim guanilil siklase, yang menyebabkan peningkatan pembentukan guanosin monofosfat (GMF) siklik yang berperan melebarkan arteri-arteri penis, dan jalinan trabekula serat-serat otot polos di

jaringan erektile korpus kavernosa dan korpus spongiosum dalam batang penis. Dengan melemasnya otot-otot polos pembuluh darah, aliran darah ke dalam penis bertambah, menyebabkan lepasnya *nitric oxidase* dari sel-sel endotelial pembuluh darah dan terjadinya vasodilatasi lebih lanjut. Jaringan erektile penis ini terdiri atas sinusoid-sinusoid kavernosa yang lebar yang berdilatasi saat darah arteri mengalir dengan cepat ke dalamnya. Oleh karena itu, tekanan yang tinggi di dalam sinusoid menyebabkan penggembungan jaringan erektile sedemikian sehingga penis menjadi keras dan memanjang yang disebut fenomena ereksi.

Selanjutnya adalah tahap lubrikasi. Selain meningkatkan ereksi, impuls parasimpatis menyebabkan kelenjar uretra dan kelenjar bulbouretra mensekresi lendir. Lendir ini mengalir melalui uretra selama hubungan seks untuk membantu lubrikasi selama koitus. Akan tetapi, sebagian besar lubrikasi selama koitus lebih dihasilkan oleh organ seks perempuan daripada laki-laki. Tanpa lubrikasi yang cukup, kegiatan seks laki-laki jarang berhasil dengan baik karena hubungan seks tanpa lubrikasi menyebabkan rasa nyeri.

Selanjutnya adalah emisi dan ejakulasi. Emisi dan ejakulasi merupakan puncak kegiatan seks laki-laki. Ketika rangsang seks menjadi amat kuat, pusat refleks medula spinalis mulai melepas impuls simpatis yang meninggalkan medula spinalis pada segmen T-12 sampai L-2 dan berjalan ke organ genital melalui pleksus hipogastrik dan pleksus saraf simpatis pelvis untuk mengawali emisi, awal dari ejakulasi. Emisi dimulai dengan kontraksi vas deferens dan ampula yang menyebabkan keluarnya sperma ke dalam uretra interna. Kemudian, kontraksi lapisan otot kelenjar prostat yang diikuti dengan kontraksi vesikula seminalis, akan menyemburkan cairan prostat dan cairan seminalis ke dalam uretra juga, mendorong sperma lebih jauh. Semua cairan ini bercampur di uretra interna dengan mukus yang telah disekresi oleh kelenjar bulbouretra untuk membentuk semen. Proses yang berlangsung sampai saat ini disebut emisi.

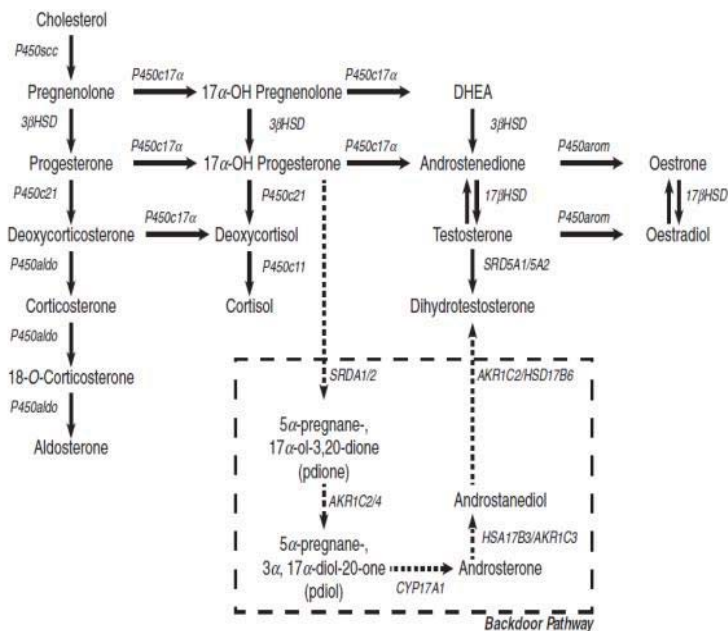
Pengisian uretra interna dengan semen mengeluarkan sinyal sensoris yang dihantarkan melalui nervus pudendus ke regio sakral medula spinalis, yang menimbulkan rasa penuh yang mendadak di organ genitalia interna. Selain itu, sinyal sensoris ini makin merangsang kontraksi ritmis organ genitalia interna dan menyebabkan kontraksi otot-otot iskiokavernosus dan bulbokavernosus yang menekan dasar jaringan erektile penis. Keadaan ini menyebabkan peningkatan tekanan

yang ritmis di kedua jaringan erektile penis dan di duktus genital serta uretra, yang menjejaskan semen dari uretra ke luar. Proses akhir ini disebut ejakulasi.

Sementara itu, kontraksi ritmis otot pelvis dan bahkan kontraksi beberapa otot penyangga tubuh menyebabkan gerakan mendorong dari pelvis dan penis, yang juga membantu mendorong semen ke bagian terdalam vagina dan bahkan mungkin sedikit ke dalam serviks uterus. Seluruh periode emisi dan ejakulasi ini disebut orgasme laki-laki. Pada akhir proses tersebut, gairah seks laki-laki menghilang hampir sepenuhnya dalam waktu 1 sampai 2 menit, dan ereksi menghilang, proses ini disebut resolusi (Guyton dan Hall, 2012).

2.4 Hormon Seks Pria

Hormon yang memiliki peran penting dalam pengaturan aktivitas seksual pada pria adalah testosteron. Hormon ini meregulasi dorongan seksual dan berbagai proses lainnya. Pada pria, produksi utama testosteron terletak pada retikulum endoplasma sel Leydig di testis. Testosteron merupakan hormon steroid yang dimetabolisme dari kolesterol oleh aktivitas desmolase. Testosteron disintesis melalui 3 tahapan yaitu: (1) kolesterol, pregnenolon, progesteron, hidroksiprogesteron, androstenedion dan menjadi testosteron (2) kolesterol, pregnenolon, hidroksipregnenolon, dehidroepiandrosteron, androstenedion, testosteron dan (3) DHEA dapat langsung menjadi testosteron tanpa melalui androstenedion (Akmal, 2017).



Gambar 2.4 Proses pembentukan testosteron

(Akmal, 2017)

2.5 Disfungsi Seksual

Disfungsi seksual adalah sekelompok gangguan yang ditandai dengan adanya gangguan klinis yang signifikan dalam hal ketidakmampuan seseorang merespon secara seksual atau merasakan kenikmatan seksual. Masalah seksual yang paling sering dikeluhkan pada pria adalah disfungsi ereksi (37%), penurunan minat terhadap seksual (28%), mencapai klimaks terlalu cepat (28%), *anxiety performance* (27%) dan tidak bisa mencapai klimaks (20%) (Lindau *et al.*, 2007). Dari data ini dapat dilihat bahwa disfungsi ereksi merupakan masalah terbesar yang dialami laki-laki dalam aktivitas seksualnya.

Disfungsi ereksi, juga disebut sebagai impotensia, ditandai oleh ketidakmampuan laki-laki untuk mengembangkan atau mempertahankan ereksi dengan ketegangan yang cukup. Pada laki-laki berusia lebih dari 40 tahun, disfungsi ereksi paling sering disebabkan oleh adanya penyakit vaskular. Aliran darah yang cukup dan pembentukan *nitric oxidase* merupakan hal yang esensial untuk ereksi penis. Penyakit vaskular, yang dapat terjadi akibat hipertensi yang tidak terkontrol, diabetes, dan aterosklerosis, mengurangi kemampuan pembuluh-pembuluh darah tubuh, termasuk pembuluh-pembuluh darah dalam penis, untuk berdilatasi. Sebagian penyebab gangguan vasodilatasi ini adalah menurunnya pelepasan *nitric oxidase* (Guyton dan Hall, 2012).

Ada berbagai faktor penyebab disfungsi seksual pada pria yang dibagi menjadi 2 yakni faktor internal dan eksternal. Faktor internal terdiri dari faktor neurogenik, endokrin, vaskuler, sistemik, kelainan anatomi, dan penuaan dini. Sedangkan faktor eksternal bisa disebabkan karena gangguan psikologis, iatrogenik, trauma fisik, infeksi, maupun akibat gaya hidup yang buruk (Gustafianza, 2015).

2.6 Afrodisiaka

Afrodisiaka diambil dari kata *Aphrodite* yang berarti dewi cinta, kecantikan dan seksual bagi bangsa Yunani. Afrodisiaka diartikan sebagai agen (obat dan makanan) yang dapat meningkatkan rangsangan seks dan atau kesenangan seksual (Singh, 2012). Berdasarkan mekanisme aksinya afrodisiaka dapat dibagi menjadi tiga:

- 1) Afrodisiaka yang menyediakan asupan gizi, sehingga mampu meningkatkan kesehatan atau kebugaran, akibatnya performa seksual dan libido mengalami peningkatan. Contoh, dalam tradisi orang-orang Cina menggunakan tanduk badak sebagai afrodisiaka, sebab tanduk badak terdiri dari jaringan serabut yang mengandung kalsium dan fosfat. Kekurangan kalsium dan fosfat dapat menyebabkan

otot lemah dan tubuh terasa lelah, sedangkan penggunaan dosis tinggi kalsium dan fosfat dapat meningkatkan stamina.

2) Afrodisiaka yang memiliki efek psikologi tertentu. Afrodisiaka dapat mempengaruhi aliran darah, gairah seksual dan meningkatkan durasi aktivitas seksual. Contohnya bahan aktif kristal lakton yang terdapat pada *Spanish fly* dan *cantharidin* yang diberikan secara topikal dapat menimbulkan gairah seksual luar biasa, karena dilaporkan bahwa *Spanish fly* bisa meningkatkan aliran darah di dalam tubuh. Obat-obat lain yang mempunyai efek psikologis digunakan untuk mempertahankan ereksi, membantu membatasi pengaruh dari sistem saraf simpatetik. Contohnya sildenafil sitrat (viagra), dan yohimbe dari *Pausinystalia yohimbe*.

3) Afrodisiaka yang aktif secara biologis, adalah afrodisiaka yang sudah aktif sejak di alam. Afrodisiaka ini dapat melewati sawar darah otak dan merangsang beberapa area seksual. Contoh: hormon, pheromone dan berbagai macam neurotransmitter (Yakubu, 2007)

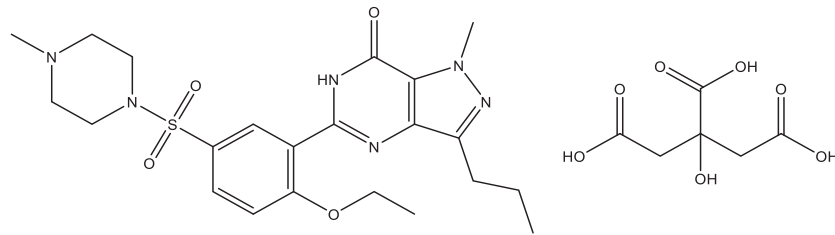
2.7 Produk Afrodisiaka

2.7.1 Sildenafil Sitrat

Sildenafil sitrat merupakan kelompok PDE-5 *inhibitor*. Penemuan obat ini terjadi secara kebetulan oleh Dr. Ian Osterloh, A.S., pada waktu sildenafil diteliti sebagai vasodilator koroner untuk terapi angina pectoris. Efek vasodilasinya terhadap miokard kurang memuaskan, tetapi ternyata efektif untuk memelihara ereksi selama beberapa jam. Dengan demikian sildenafil termasuk obat-obat yang ditemukan secara tidak sengaja sewaktu seorang ilmuwan menyelidiki atau meneliti suatu zat mengenai khasiatnya untuk indikasi lain. Mekanisme kerjanya menghambat enzim fosfodiesterase (PDE) tipe 5 melalui blokade reseptornya, sehingga kerusakan cGMP terhambat dan ereksi diperpanjang. (Tjan, 2007).

Mekanisme ereksi pada penis terjadi dengan pelepasan senyawa *nitric oxide* di bagian corpus cavernosum pada penis. *Nitric oxide* akan mengaktifkan enzim guanilat siklase yang menyebabkan peningkatan senyawa siklik guanosin monofosfat (cGMP) dan selanjutnya akan melebarkan pembuluh darah di sekitar corpus cavernosum sehingga darah dapat mengalir ke penis. cGMP dapat didegradasi oleh enzim fosfodiesterase-5 (PDE5) sehingga sildenafil sitrat bekerja dengan menghambat enzim tersebut sehingga proses ereksi dapat berlangsung lebih lama. Penggunaan sildenafil sitrat secara berlebihan dapat

menyebabkan penurunan tekanan darah secara drastis sehingga pasien dapat mengalami penurunan kesadaran (Yessy, 2017).



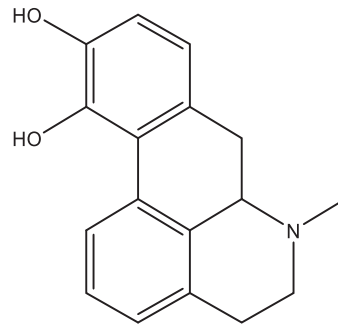
Gambar 2.5 Struktur Sildenafil Sitrat

(Yessy, 2017)

Sildenafil cepat diabsorpsi setelah diberikan secara oral, dengan bioavailabilitas sekitar 40%. Konsentrasi plasma puncak dicapai dalam waktu 30-120 menit. Dosis yang digunakan 25-100mg (sebagai sitrat) 1 jam sebelum aktivitas seksual, maksimal sekali dalam sehari. Absorpsi dari sildenafil berkurang jika diberikan Bersama makanan. Efek samping yang paling sering dilaporkan dengan sildenafil adalah sakit kepala, muka memerah, dan dispepsia. Efek samping umum lainnya adalah gangguan visual seperti penglihatan kabur, fotofobia, chromatopsia, cyanopsia, iritasi mata, nyeri dan kemerahan pada mata. Efek samping umum lainnya termasuk pusing, insomnia, kecemasan, vertigo, epistaksis, hidung tersumbat, demam, dan gangguan gastrointestinal seperti diare dan muntah (Sweetman, 2009).

2.7.2 Apomorfin

Apomorfin adalah agonis dopamin yang digunakan sebagai obat Parkinson. Di samping itu sejak 1998 juga digunakan sebagai obat disfungsi ereksi dengan mekanisme kerja melalui senyawa *Nitric oxidase*. Setelah penggunaan sublingual kadarnya dalam darah memuncak dalam 40-60 menit dan ereksi dapat terjadi sesudah 20 menit. Waktu paruhnya 3 jam. Efek samping utama adalah mual (7%), juga sakit kepala (7%) dan pusing-pusing (4%). Lebih jarang terjadi perasaan mengantuk, batuk, pilek dan sakit tenggorok. Penderita jantung dan hipotensi tidak dianjurkan minum apomorfin. Tetapi berlainan dengan sildenafil dapat dikombinasi dengan nitrat. Dosis penggunaan adalah 2 mg melalui bawah lidah $\pm$ 20 menit menjelang aktivitas seksual. Bila perlu dosis dapat ditingkatkan sampai 3 mg. Dosis kedua baru boleh diminum setelah 8 jam (Tjan,2007).

**Gambar 2.6** Struktur Apomorfine

(Sweetman, 2008)

2.7.3 X-Gra

X-Gra merupakan produk fitofarmaka penambah stamina pria pertama di Indonesia yang telah melalui uji laboratorium dan uji klinis untuk meningkatkan kesegaran fisik, dorongan seksual, serta fungsi ereksi pada pria. Fitofarmaka ini dikemas menggunakan dus berisi 4 strip dalam satu dus, dimana setiap strip berisi 10 kapsul. Komposisi setiap kapsul X-Gra terdiri dari ekstrak jamur Ling-Zhi (*Ganoderma lucidum*) 150mg, ekstrak akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) 50mg, ekstrak ginseng (*Panax ginseng*) 30 mg, ekstrak buah cabe jawa (*Piper retrofractum*) 2,5 mg, serta royal jelly 5 mg. Dosis yang dianjurkan dari produk X-Gra ini adalah diminum sebanyak 2 kapsul perhari secara rutin sebelum tidur minimal dalam waktu satu bulan (Jalu Satwiko, 2021).

**Gambar 2.7** X-Gra

(Jalu Satwiko, 2021)

Jamur Ling-Zhi dalam X-Gra mengandung senyawa aktif polisakarida dan triterpenoid yang memiliki efek meningkatkan metabolisme tubuh, meningkatkan stamina dan daya tahan tubuh, serta meningkatkan kadar oksigen dalam darah. Sementara itu, akar pasak bumi mengandung senyawa aktif beta-sitosterol, n-Nonakosana, serta neoklovena yang berfungsi untuk merangsang

pengeluaran hormon androgen, menghambat pengeluaran estrogen dan mencegah hiperlipoprotein. Zat aktif dalam ginseng dapat meningkatkan sirkulasi darah, termasuk pada daerah penis. Adapun, tanaman cabe jawa memiliki kandungan aktif piperin yang dapat menghangatkan tubuh, meningkatkan aliran darah serta meningkatkan libido (Jalu Satwiko, 2021).

2.8 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan aktif yang diinginkan sesedikit mungkin terpapar panas.

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi, tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan dapat didiamkan dan disaring (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

2.9 Sirup

Larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain kadar tinggi, dinyatakan sebagai Sirup. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair lain yang dibuat dengan pengental dan pemanis, termasuk suspensi oral. (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020). Sirup juga didefinisikan sebagai larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain dengan kadar 64-66% dan dapat ditambahkan senyawa poliol seperti sorbitol dan gliserin untuk menghambat penghabluran dan mengubah kelarutan, rasa, dan sifat zat pembawa lainnya serta biasanya ditambahkan zat antimikroba dengan tujuan untuk mencegah tumbuhnya berbagai mikroba seperti jamur, ragi, bakteri di dalam sediaan (Syamsuni, 2006).

Sirup adalah satu bentuk sediaan yang termasuk dalam golongan larutan. Larutan merupakan sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat yang terlarut, terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau dalam campuran pelarut yang saling bercampur. Senyawa obat yang terdispersi secara molekuler ini dapat memberikan

jaminan keseragaman dosis dan memiliki tingkat ketelitian yang baik jika larutan ini diencerkan atau dicampur (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

2.10 Hewan Coba

2.10.1 Deskripsi Mencit

Pada penelitian ini digunakan hewan mencit (*Mus musculus* L.) dengan taksonomi sebagai berikut (Arrington, 1972):

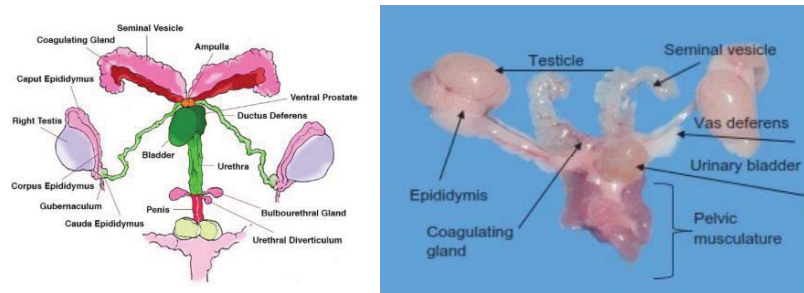
Kingdom	: Animalia
Subkingdom	: Bilateria
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus L.
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L.

2.10.2 Keuntungan Menggunakan Mencit

Mencit adalah salah satu hewan yang sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Jumlah penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain. Selain itu, mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun (Nugroho, 2018)

2.10.3 Sistem Reproduksi Mencit Jantan

Organ reproduksi mencit jantan terdiri atas saluran reproduksi yaitu vas eferens, epididimis, vas deferens, duktus ejakulatorius dan uretra. Vas eferens merupakan saluran berkelok-kelok dengan lumen dibatasi oleh kelompokkan sel epitel bersilia. Epididimis terdiri dari bagian caput, corpus dan cauda. Epididimis berfungsi sebagai tempat pematangan atau maturasi spermatozoa dan tempat penyimpanan sementara spermatozoa.



Gambar 2.8 Sistem reproduksi mencit jantan

(Nugroho, 2018)

Pematangan spermatozoa ditandai dengan hilangnya protoplasmik droplet bagian kepala spermatozoa. Spermatozoa yang berasal dari epididimis akan diteruskan menuju ke vas deferens. Lumen vas deferens tersusun atas sekelompok sel epitel kolumnar berlapis semu. Vas deferens dibungkus oleh lapisan otot longitudinal di bagian luar dan dalamnya, sedangkan lapisan otot sirkuler terletak diantara keduanya. Lanjutan vas deferens adalah duktus ejakulatorius. Duktus ejakulatorius memiliki otot-otot yang kuat dan berperan selama ejakulasi. Saluran ini akan bermuara pada uretra. Di samping saluran-saluran utama, alat reproduksi jantan dilengkapi dengan kelenjar-kelenjar aksesori. Kelenjar seks aksesori genitalia jantan yaitu vesikula seminalis, kelenjar koagulasi, ampula, bulbouretra dan kelenjar preputialis. Fungsi kelenjar seks aksesori secara umum adalah mengeluarkan sekret cairan berupa plasma semen yang berfungsi sebagai medium pelarut dan sebagai pengaktif sperma karena semen adalah substrat yang kaya akan natrium, kalium klorida, nitrogen, asam sitrat, asam askorbat, inositol, fruktosa, fosfatase dan sedikit vitamin. Penis sebagai organ kopulasi berfungsi untuk menyalurkan spermatozoa ke dalam saluran reproduksi betina (Nugroho, 2018).

2.10.4 Penanganan Hewan Coba

Hewan uji mencit, merupakan hewan yang cenderung berkelompok, sedikit penakut dan tidak tahan dengan sinar yang terang (fotophobia), termasuk dalam hewan nokturnal (beraktivitas lebih pada malam hari), butuh ketenangan di sekitar area pemeliharaannya dan jarang menggigit. Jika dibandingkan dengan tikus, mencit lebih fotophobia, perlu juga ketenangan di sekitar area pemeliharaan. Bila dalam keadaan defisiensi makanan atau minum dan merasa terganggu, cenderung responsif, galak dan terkadang menyerang bahkan menggigit.

Berikut ini dijabarkan beberapa teknik memegang mencit yang akan diperlakukan dengan bahan uji atau sediaan :

1. Ujung ekor mencit diangkat dengan tangan kanan dan ditempatkan pada permukaannya tidak licin, misal kawat penutup kandang, sehingga ketika ditarik, mencit akan mencengkram dan lebih mudah untuk memegang.
2. Kulit tengkuk mencit kemudian dijepit dengan telunjuk dan ibu jari tangan kiri, sementara ekornya tetap dipegang dengan tangan kanan.
3. Posisi tubuh mencit dibalikkan, sehingga permukaan perut menghadap ke arah pemegang.
4. Ekor dijepitkan antara jari manis dan kelingking tangan kiri.



Gambar 2.9 Teknik memegang mencit

(Nugroho, 2018)

2.10.5 Cara Pemberian Sediaan Uji

Selain teknik memegang mencit, hal yang perlu diperhatikan adalah teknik pemberian obat. Pemberian obat secara oral merupakan teknik paling umum dilakukan karena relatif mudah, praktis dan murah. Mencit dipegang dengan cara yang tepat sehingga posisi hewan uji lurus. Suntikan oral (kanul) dapat dimasukkan ke mulut hingga esophagus. Posisi suntikan berkanul juga harus dalam posisi tegak lurus. Larutan obat atau sediaan dalam suntikan berkanul ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian dimasukkan dengan hati-hati sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan (Nugroho, 2018).



Gambar 2.10 Cara pemberian sediaan uji
(Breed, 2018)

2.11 Uji Aktivitas Afrodisiaka

Uji aktivitas afrodisiaka pada penelitian ini menggunakan metode *mating behaviour test* atau mengamati perilaku seksual mencit jantan terhadap mencit betina. Parameter utama pada penelitian uji afrodisiaka adalah parameter *Introduction*, *Climbing*, dan *Coitus* (ICC). *Introduction* merupakan perilaku mencit sebelum terjadinya *matting* atau kawin. Perilaku pejantan biasanya ditandai dengan memeriksa dan menciumi bagian genital dari betina. *Climbing* merupakan bagian dari proses kawin mencit yang dilakukan dengan menunggangi betina. Betina yang ditunggangi biasanya akan melakukan reflek lordosis. *Coitus* merupakan proses akhir dari *matting* atau kawin (Krinke, 2000).



Gambar 2.11 Tahap *Introduction*



Gambar 2.12 Tahap *Climbing*

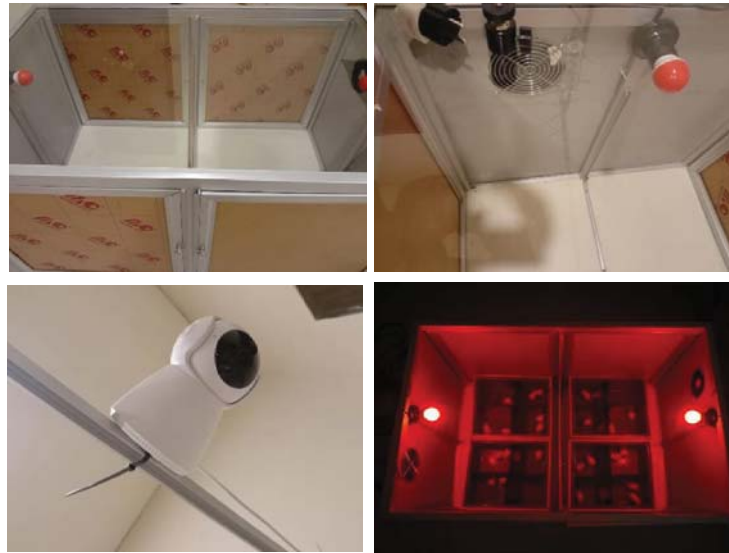


Gambar 2.13 Tahap *Coitus*

(Arnida, 2018)

Coitus didefinisikan sebagai kemampuan melakukan hubungan seksual karena *coitus* ini akan dilanjutkan dengan ejakulasi sperma, sedangkan pada dua parameter sebelumnya (*introduction* dan *climbing*) didefinisikan sebagai nafsu untuk melakukan hubungan seksual, sehingga dapat dikatakan bahwa parameter *Introduction*, *Climbing*, dan *Coitus* (ICC) menggambarkan keseluruhan fase seksual yang dialami mencit jantan. (Suckow, 2006).

Penelitian dilakukan selama 7 hari berturut-turut (Sarapi, 2015). Setiap hari dilakukan pengamatan perilaku seksual mencit jantan dan betina selama 2 jam setelah 15 menit pemberian sediaan uji. Pengujian aktivitas seksual dilakukan di dalam alat bernama kotak Libidometer. Alat ini dilengkapi dengan CCTV, kipas, dan lampu remang-remang.



Gambar 2.14 Kotak libidometer

Terdapat metode uji aktivitas afrodisiaka lain diantaranya adalah pengukuran langsung terhadap kadar hormon testosteron pada hewan coba menggunakan metode *radioimmunoassay* (RIA). Metode *radioimmunoassay* (RIA) ini pada dasarnya mempunyai beberapa prinsip kerja. Prinsip yang paling banyak digunakan adalah *sandwich*. Prinsip kerja dari *sandwich* adalah reaksi suatu antibodi dalam konsentrasi yang terbatas dengan berbagai konsentrasi antigen. Bagian dari antigen yang bebas dan yang terikat yang timbul sebagai akibat dari penggunaan antibodi dalam kadar yang terbatas ditentukan dengan menggunakan antigen yang diberi label radioisotop (Ruswana, 2005). Pada penelitian ini tidak menggunakan metode tersebut sebab membutuhkan biaya yang sangat tinggi dan metode *radioimmunoassay* (RIA) ini juga masih belum banyak digunakan pada pengujian aktivitas afrodisiaka.