

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI LARUT ETIL
ASETAT BATANG SANREGO (*Lunasia amara*
Blanco) TERHADAP BOBOT TESTIS DAN
VESIKULA SEMINALIS TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF ETHYL ACETATE SOLUBLE
FRACTION OF SANREGO (*Lunasia amara* Blanco)
LIGNUM ON THE WEIGHT OF TESTIS AND
SEMINAL VESICLES IN MALE WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*)**

**ALYA RAIHANA SAKILA
N011191142**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI LARUT ETIL
ASETAT BATANG SANREGO (*Lunasia amara
Blanco*) TERHADAP BOBOT TESTIS DAN
VESIKULA SEMINALIS TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF ETHYL ACETATE SOLUBLE
FRACTION OF SANREGO (*Lunasia amara Blanco*)
LIGNUM ON THE WEIGHT OF TESTIS AND
SEMINAL VESICLES IN MALE WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*)**

**ALYA RAIHANA SAKILA
N011191142**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI LARUT ETIL ASETAT BATANG
SANREGO (*Lunasia amara* Blanco) BOBOT TESTIS DAN VESIKULA
SEMINALIS TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF ETHYL ACETATE SOLUBLE FRACTION OF
SANREGO (*Lunasia amara* Blanco) LIGNUM ON THE WEIGHT OF
TESTIS AND SEMINAL VESICLES IN MALE WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**ALYA RAIHANA SAKILA
N011191142**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI LARUT ETIL ASETAT BATANG
SANREGO (*Lunasia amara* Blanco) TERHADAP BOBOT TESTIS DAN
VESIKULA SEMINALIS TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

ALYA RAIHANA SAKILA

N011191142

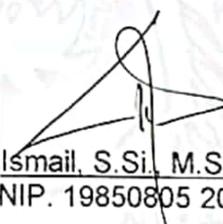
Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002



Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal, 20 Oktober 2023

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI LARUT ETIL ASETAT BATANG
SANREGO (*Lunasia amara* Blanco) TERHADAP BOBOT TESTIS DAN
VESIKULA SEMINALIS TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

THE EFFECT OF ETHYL ACETATE SOLUBLE FRACTION OF
SANREGO (*Lunasia amara* Blanco) LIGNUM ON THE WEIGHT OF
TESTIS AND SEMINAL VESICLES IN MALE WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*)

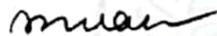
Disusun dan diajukan oleh :

ALYA RAIHANA SAKILA
N011191142

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 31 Oktober 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Pembimbing Pertama,



Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 31 Oktober 2023

Yang menyatakan,



Alya Raihana Sakila
N011 19 1142

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim, Alhamdulillah rabbi 'alamiin, segala puji bagi Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan karuniah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini, namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu dan tenaga, membimbing, mengarahkan, serta memberi motivasi dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku penguji atas saran dan masukannya demi hasil penelitian yang maksimal.

3. Ibu Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku dosen penasihat akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi dalam proses studi hingga penyelesaian skripsi.
4. Bapak Dr. Ir. Andi Amran Sulaiman, M.P atas kesempatan serta fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar
5. Para Dosen Fakultas Farmasi yang senantiasa memberikan ilmu, motivasi, serta fasilitas dalam menunjang proses penyelesaian skripsi.
6. Seluruh staf Fakultas Farmasi atas segala fasilitas dan bantuan yang diberikan selama menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

Demikian pula saya sampaikan terima kasih kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda Hasbi P dan Ibunda Rosdiana, Ibu Rosita dan adik-adik Raiyana Ahmad Salman, Zaki Patra Zauzan, Muhammad Atallah Elang Perdana, Hanif Rafif Gibran serta keluarga penulis yang telah memberi dukungan moril, spiritual, dan doa yang tiada hentinya demi kelancaran penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi hingga menyelesaikan skripsi ini.

Kepada teman-teman penelitian sanrego Pebbi Atu Putri, Claudia Anggraini, dan Novelya Pratiwi yang telah banyak membantu dan kebersamai dalam menyelesaikan penelitian hingga penulisan skripsi ini. Demikian pula, penulis menyampaikan terima kasih kepada teman-teman UJ yang telah mewarnai masa perkuliahan penulis dari maba hingga saat ini, li, Nasabil, Cute, Diza, Feli dan Nade yang selalu mendukung dalam segala hal dan memotivasi penulis selama penyusunan skripsi. Kepada teman - teman

Korps. Asisten Farmasetika, serta angkatan 2019 Farmasi (DEX19EN) yang senantiasa memberi dukungan, bantuan, serta membawa tawa dan mendengar keluh kesah penulis sehingga dapat membangkitkan kembali semangat penulis. Serta kepada seluruh pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala. membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih memiliki kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan tanggapan dari berbagai pihak.

Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Makassar, _____ 2023

Alya Raihana Sakila

ABSTRAK

ALYA RAIHANA SAKILA. Pengaruh Pemberian Fraksi Larut Etil Asetat Batang Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) terhadap Bobot Testis dan Vesikula Seminalis Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Ismail).

Gangguan dorongan seksual menjadi masalah penting yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasangan seksual, terutama pada pria. Saat ini, pengobatan standar yang direkomendasikan untuk gangguan dorongan seksual adalah dengan terapi pengganti testosteron yang memiliki efek samping yang signifikan, sehingga obat-obatan alami yang berfungsi sebagai afrodisiaka menjadi fokus penelitian. Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) merupakan salah satu tanaman yang diketahui memiliki potensi afrodisiaka. Tanaman ini mengandung senyawa alkaloid lunakrin yang berperan dalam meningkatkan dilatasi pembuluh darah alat kelamin, memicu ereksi, serta mempengaruhi spermatogenesis dengan menekan sekresi hormon reproduksi yang dibutuhkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi etil asetat dari batang sanrego terhadap peningkatan indeks bobot organ testis dan vesikula seminalis pada tikus jantan. Testis berperan dalam produksi sperma dan hormon testosteron, sedangkan vesikula seminalis berfungsi sebagai tempat penampungan sperma. Pada penelitian ini digunakan 25 ekor tikus jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan berupa pemberian NaCMC 0,5%, suspensi X-Gra[®], dan fraksi etil asetat batang sanrego dengan variasi konsentrasi dosis 100; 200; dan 300 mg/kgBB selama 14 hari dan senyawa yang terkandung dianalisis secara kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat batang sanrego mengandung senyawa alkaloid yang memberikan efek yang signifikan ($p < 0,05$) pada peningkatan indeks organ testis dan vesikula seminalis tikus putih jantan. Fraksi larut etil asetat dengan dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis optimal yang mampu meningkatkan indeks testis dan vesikula seminalis yang sebanding dengan kontrol positif yaitu pemberian X-Gra[®] dengan dosis 10,274 mg/200 gBB.

Kata kunci:Fraksi etil asetat, Indeks organ, *Lunasia amara* Blanco.

ABSTRACT

ALYA RAIHANA SAKILA. The Effect of Ethyl Acetate Soluble Fraction of Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) Lignum on the Weight of Testis and Seminal Vesicle in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) (supervised by Marianti A. Manggau and Ismail)

Sexual dysfunction are an important issue that can affect the quality of life of sexual partners, particularly in men. The standard treatment for sexual dysfunctions is Testosterone Replacement Therapy (TRT), which has significant side effects. As a result, natural remedies that function as aphrodisiacs have become a focus of the research. Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) is a plant known to have aphrodisiac potential. This plant contains the alkaloid compound lunacrine, which plays a role in increasing the dilation of blood vessels in the genitalia, triggering erections, and affecting spermatogenesis by suppressing the secretion of necessary reproductive hormones. This study aims to determine the effect of the ethyl acetate fraction of Sanrego stem on the increase in the organ index of the testes and seminal vesicles in male rats. The testes are responsible for sperm and testosterone production, while the seminal vesicles serve as the storage site for sperm. In this study, 25 male rats were divided into 5 treatment groups, which received 0.5% NaCMC, X-Gra[®] suspension, and ethyl acetate fraction of Sanrego stem at doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight for 14 days. The compounds contained in the samples were qualitatively analyzed using Thin-Layer Chromatography. The results of this study showed that the ethyl acetate fraction of sanrego contained alkaloid compounds that significantly increased the organ index of the testes and seminal vesicles in male white rats ($p < 0.05$). The ethyl acetate soluble fraction at a dose of 100 mg/kg body weight was the optimal dosage and able to increase the organ index of the testes and seminal vesicles comparable to the positive control, which was the administration of X-Gra[®] at a dose of 10,274 mg/200 gram body weight.

Keywords: Ethyl acetate fraction, *Lunasia amara* Blanco, Organ index

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar belakang.....	1
I.2 Rumusan masalah.....	3
I.3 Tujuan penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Uraian Tanaman.....	5
II.1.1 Taksonomi.....	5
II.1.2 Morfologi Tanaman	5
II.1.3 Kandungan Senyawa dan Aktivitas Farmakologi	6
II.2 Ekstraksi.....	7
II.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	7
II.2.2 Prinsip Ekstraksi.....	8
II.2.3 Maserasi.....	9
II.3 Ekstraksi Cair-cair	11
II.4 Kromatografi Lapis Tipis	12
II.5 Hewan Uji Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	15
II.6 Organ Reproduksi Tikus Jantan	16
II.6.1 Testis	16
II.6.2 Epididimis.....	17
II.6.3 Vas Deferens	18
II.6.4 Kelenjar- kelenjar Aksesoris	18

II.7 Hormon Seks Tikus Jantan.....	19
II.8 Pengamatan Bobot Organ dan Indeks Organ	20
II.9 Kapsul X-Gra®	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
III.1 Alat dan bahan	23
III.2 Metode Kerja	23
III.2.1 Penyiapan Sampel Penelitian.....	23
III.2.2 Ekstraksi Sampel.....	24
III.2.3 Partisi Ekstrak	25
III.2.4 Analisis Kromatografi Lapis Tipis.....	25
III.2.5 Penyiapan Sediaan Uji	26
III.2.6 Pemilihan, Penyiapan dan Seleksi Hewan Uji	27
III.2.7 Pengambilan Organ Hewan Uji	28
III.2.8 Pengukuran Bobot Organ	29
III.2.9 Analisis Data, Pembahasan, dan Penarikan Kesimpulan	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
IV.1 Ekstraksi dan Partisi.....	30
IV.2 Analisis Kromatografi Lapis Tipis	32
IV.3 Pengujian pada Hewan Uji	34
IV.5 Hasil Penimbangan Bobot Organ	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
V.1 Kesimpulan	43
V.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA.....	44
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil ekstraksi batang <i>Lunasia amara</i> Blanco	31
2. Rata-rata bobot badan tikus sebelum dan setelah perlakuan	35
3. Rata-rata bobot organ dan indeks organ testis	38
4. Rata-rata bobot organ dan indeks organ vesikula seminalis	39
5. Persentase rendemen ekstrak	52
6. Data individual bobot badan hewan coba	53
7. Data individual indeks organ testis dan vesikula seminalis	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Lunasia amara</i> Blanco	5
2. Proses ekstraksi tanaman	8
3. Ekstraksi dengan Maserasi	10
4. Ekstraksi Cair-cair	11
5. <i>Rattus norvegicus</i>	15
6. Sistem reproduksi tikus jantan	16
7. Kapsul X-Gra [®]	21
8. Profil KLT fraksi larut etil asetat	33
9. Organ seksual tikus	37
10. Sampel batang sanrego (<i>Lunasia amara</i> Blanco)	50
11. Proses penyerutan sampel batang sanrego	50
12. Pengeringan serbuk kasar sampel	50
13. Penimbangan sampel	50
14. Susut pengeringan sampel	50
15. Ekstraksi sampel	50
16. Penyaringan sampel	51
17. Penguapan pelarut sampel	51
18. Hasil Ekstrak	51
19. Perhitungan persen rendemen	51
20. Partisi ekstrak	51
21. Analisis Krotografi Lapis Tipis	51

22. Profil KLT sampel	52
23. Penyiapan hewan uji	52
24. Penyiapan bahan uji	52
25. Pembuatan larutan koloidal NaCMC 0,5%	52
26. Pembuatan suspensi fraksi larut etil asetat	52
27. Proses pemberian perlakuan pada hewan uji	52
28. Proses hewan uji dieutanasia	53
29. Pembedahan hewan uji	53
30. Penimbangan bobot organ testis	53
31. Penimbangan bobot organ vesikula seminalis	53
32. Organ hewan uji	53

DAFTAR SINGKATAN

KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
ECC	= Ekstraksi Cair-cair
TRT	= <i>Testosterone Replacement Theraphy</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
mg/kgBB	= milligram per kilogram Berat Badan
FSH	= <i>Folicle Stimulating Hormone</i>
LH	= <i>Luteinizing Hormone</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin-realising Hormone</i>
cAMP	= Adenosin monofosfat silik

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	44
1.1 Pembuatan Fraksi Larut Etil Asetat Batang Sanrego	44
1.2 Perlakuan uji dan analisis data	45
2. Perhitungan	47
2.1 Perhitungan Dosis	47
2.2 Perhitungan Susut Pengeringan	48
2.3 Perhitungan Persen Rendemen	48
2.4 Perhitungan Nilai Rf	48
3. Data Analisis Statistik	49
4. Dokumentasi Penelitian	54
5. Rekomendasi Persetujuan Etik	58

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Disfungsi seksual merupakan gangguan yang ditandai dengan adanya gangguan klinis yang signifikan terkait dengan ketidakmampuan seseorang merespon secara seksual atau merasakan kenikmatan seksual. Gangguan ini menjadi masalah serius bagi setiap orang, khususnya pada pria yang berdampak besar terhadap kualitas hidup pasangan seksualnya. Hasil studi global menunjukkan bahwa kasus disfungsi seksual berupa penurunan libido seksual, disfungsi ereksi, impotensi, serta ejakulasi dini terjadi lebih dari 40% pria dan 50% wanita di dunia (Mitchell *et al.*, 2016; Lafortune *et al.*, 2023).

Saat ini, pengobatan yang direkomendasikan untuk disfungsi seksual adalah dengan penyuntikan hormon atau *Testosteron Replacement Therapy* (TRT) yang bekerja dengan cara mengembalikan kadar testosteron serum kedalam kisaran normalnya yaitu 400-700 ng/dL, sehingga akan meningkatkan libido seksual dan membantu proses spermatogenesis. Namun, pengobatan ini dilaporkan menimbulkan efek samping yang cukup serius mulai dari penyakit kardiovaskular hingga kanker prostat (Song *et al.*, 2019; Shoskes *et al.*, 2016). Maka dari itu, berbagai obat telah diformulasikan sebagai afrodisiaka yaitu agen yang dapat meningkatkan gairah seksual baik pada pria maupun wanita. Tidak menutup kemungkinan, senyawa bioaktif yang dapat berperan sebagai agen afrodisiaka dapat

berasal dari tumbuhan, hewan ataupun mineral sehingga pengobatan dari bahan alam mulai dipertimbangkan (Singh *et al.*, 2013).

Salah satu tanaman yang berperan sebagai agen afrodisiaka yaitu Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) yang telah lama digunakan oleh masyarakat Sulawesi Selatan tepatnya di Kabupaten Bone, Kecamatan Palattae (Arnida *et al.*, 2003). Berdasarkan Rahmawati *et al* (2012) dinyatakan bahwa tumbuhan sanrego mengandung alkaloid lunakrin yang merupakan senyawa yang berkhasiat sebagai penguat tubuh dan melancarkan peredaran darah pada corpus cavernosum penis.

Sebelumnya telah dilakukan penelitian pada batang sanrego dengan parameter yang diujikan berupa *introduction*, *mounting* dan koitus, namun untuk dapat dikembangkan sebagai bahan afrodisiaka masih dibutuhkan banyak data penunjang. Salah satunya dengan pengukuran bobot testis dan vesikula seminalis tikus jantan. Testis merupakan organ yang berfungsi sebagai tempat memproduksi sperma dan hormon kelamin yang disebut hormon testosteron, sehingga semakin tinggi sperma yang diproduksi maka akan berpengaruh terhadap peningkatan bobot testis, sedangkan vesikula seminalis merupakan organ yang berfungsi sebagai tempat menampung sperma yang disebut sebagai kantung semen. Semakin banyak sperma yang dihasilkan, maka akan semakin banyak pula sperma yang ditampung di dalam vesikula seminalis, sehingga bobot vesikula seminalis akan bertambah. Adanya peningkatan bobot organ serta indeks organ merupakan hasil dari proses spermatogenesis yang menyebabkan terjadinya *hyperplasia*

karena adanya perubahan pada jumlah sel Sertoli dan sel Leydig (Suhartinah, 2011; Sherwood, 2018).

Pada penelitian ini dilakukan partisi menggunakan pelarut etil asetat karena telah dikonfirmasi bahwa hasil fraksi larut etil asetat batang sanrego (*Lunasia amara* Blanco) memberikan aktivitas afrodisiaka yang lebih baik pada tikus putih jantan dibandingkan dengan fraksi dengan pelarut jenis lain. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid serta steroid yang berperan dalam meningkatkan dilatasi pada pembuluh darah alat kelamin tikus jantan yang memicu terjadinya ereksi serta mempengaruhi spermatogenesis dengan cara menekan sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk berlangsungnya spermatogenesis (Arnida *et al.*, 2003; Andini, 2014).

Berdasarkan hal tersebut tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek afrodisiaka fraksi etil asetat batang sanrego (*Lunasia amara* Blanco) terhadap peningkatan indeks organ testis dan vesikula seminalis tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

I.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah, bagaimana pengaruh pemberian fraksi larut etil asetat batang sanrego (*Lunasia amara* Blanco) terhadap indeks organ testis dan vesikula seminalis tikus putih jantan (*Rattus novergicus*)?

I.3 Tujuan penelitian

Untuk mengetahui efek dari pengaruh pemberian fraksi larut etil asetat batang sanrego (*Lunasia amara* Blanco) terhadap indeks organ testis dan vesikula seminalis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman

II.1.1 Taksonomi

Adapun taksonomi dari sanrego (*Lunasia amara* Blanco) yaitu; (Schoch CL, *et al.*, 2020).

Ragnum : *Plantae*
Filum : *Streptophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Orde : *Sapindales*
Famili : *Rutaceae*
Genus : *Lunasia*
Spesies : *Lunasia amara* Blanco



Gambar 1. *Lunasia amara* Blanco (Macabeo & Aguinaldo, 2008).

II.1.2 Morfologi Tanaman

Secara morfologi, tanaman sanrego (*Lunasia amara* Blanco) merupakan pohon dengan tinggi sekitar 5-12 m. Memiliki batang bulat berwarna coklat yang tegak dan bercabang dengan permukaan batang yang licin (Hasan, 2021; Sudrajat *et al.*, 2016). Daun tanaman sanrego tunggal dan berdesakan di ujung cabang, berbentuk bulat telur memanjang atau elips dengan pangkal runcing atau berbentuk hati, memiliki tekstur permukaan yang agak kasar dan berlekukan dengan pertulangan daun menyirip, tepi yang bergerigi dan ujung daun yang meruncing, berwarna hijau tua pada permukaan atas dan

hijau muda pada permukaan bawah. Rantingnya halus, dengan tepi ujung berwarna hijau zaitun. Tanaman sanrego memiliki bunga yang berkelompok, berukuran kecil dengan kelopak berwarna kuning kehijauan hingga putih. Bijinya berbentuk bulat telur, berwarna coklat kemerahan, tidak mengkilap, seperti kertas. Buahnya terdiri atas tiga kapsul berwarna kekuningan yang masing-masing berukuran 1 cm (Macabeo & Aguinaldo, 2008; Ditwas OT, 2017).

II.1.3 Kandungan Senyawa dan Aktivitas Farmakologi

Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) merupakan salah satu tanaman endemik dari Sulawesi yang telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh masyarakat Kabupaten Bone, Sulawesi Selatan. Saat ini, tanaman sanrego tergolong langka dan merupakan tanaman yang memiliki potensi yang besar sebagai tanaman obat. Bagian tanaman yang umum digunakan adalah akar, batang dan daunnya. Kandungan komponen fitokimia yang terkandung pada *Lunasia amara* Blanco antara lain yaitu alkaloid kuinolin, 3-Dimethylallyl-2-Quinolones, furokuinolin, furokuinolon, 2-Arylquinolines, 4-quinolones dan siskuitерpen (Macabeo & Aguinaldo, 2008). Selain itu, terdapat kandungan senyawa bioaktif berupa lunakrin, lunakridin, lunasin, hidroxygraveolin dan skopoletin (Adriani, 2018).

Bagian batang tanaman sanrego telah lama dikenal dikalangan masyarakat sebagai obat afrodisiaka, karena kandungan alkaloid dan steroid yang dimilikinya mampu meningkatkan libido seksual dengan cara meningkatkan kadar testosteron dan aktivitas enzim antioksidan (Bintara, S

& Aji, 2022). Berdasarkan (Macabeo & Aguinaldo, 2008), dilaporkan bahwa senyawa lunakridin dan lunasin pada tanaman sanrego berperan sebagai penguat tubuh dan melancarkan peredaran darah yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas tonus pada otot serta terjadinya kontraksi yang signifikan pada dinding pembuluh darah. Namun, aktivitas farmakologi tanaman sanrego tidak hanya terbatas sebagai afrodisiaka. Telah banyak studi farmakologi yang melaporkan aktivitas biologis dari tanaman ini, seperti sebagai antiinflamasi melalui penghambatan aktivitas enzim COX-2 yang diperoleh dari senyawa lunakrin dan skopalentin, memiliki aktivitas antibakteri yang diperoleh dari senyawa lunakridin, aktivitas antituberkolosis yang diperoleh dari senyawa hidroxygraveolin, sebagai antikanker yang diperoleh dari senyawa *2'-O-trifluoroacetyl lunacridine* yang menghambat DNA topoisomerase II, dan sebagai antioksidan yang bekerja menghambat oksidasi LDL. Selain itu tanaman sanrego menunjukkan aktivitas antivirus pada virus hepatitis B dan HIV, berperan pada pencegahan aritmia jantung, sebagai antidiuresis, dan banyak lagi aktivitas farmakologis yang terkandung pada tanaman sanrego (Adriani, 2018; Hasnaeni & Aminah, 2019; Macabeo & Aguinaldo, 2008).

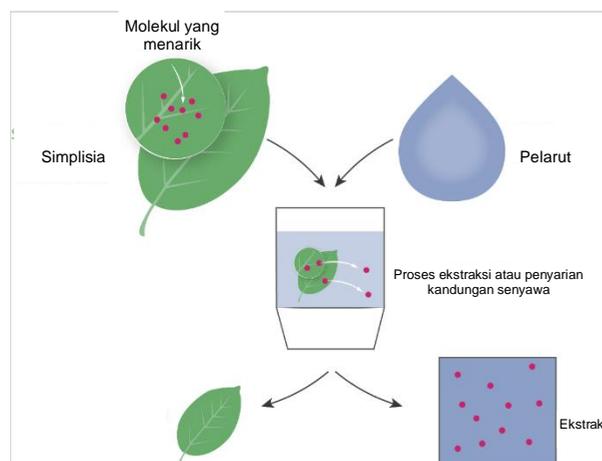
II.2 Ekstraksi

II.2.1 Pengertian Ekstraksi

Salah satu cara untuk memperoleh manfaat dari kandungan bahan alam adalah dengan memisahkan kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Cara yang paling umum digunakan untuk

memperoleh kandungan senyawa aktif tersebut adalah dengan teknik ekstraksi. Ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan satu atau lebih komponen atau senyawa kimia dari jaringan tumbuhan atau hewan dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai dalam standar prosedur ekstraksi. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus mampu menarik senyawa yang diinginkan tanpa melarutkan senyawa lainnya yang terkandung dalam simplisia, selain itu pelarut yang digunakan tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan reaksi kimia dengan senyawa yang diekstraksi (Fernanda, 2019; Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

II.2.2 Prinsip Ekstraksi



Gambar 2. Proses ekstraksi tanaman (Azmin, 2022).

Pada umumnya, zat aktif yang terkandung dalam tanaman akan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman dikelompokkan kedalam tiga fase yaitu disolusi yang merupakan proses terendahnya senyawa target oleh pelarut, kemudian pelarut akan menembus dinding sel dan jaringan, kemudian masuk kedalam sel atau

disebut dengan peristiwa osmosis. Kemudian terjadi proses difusi, yang dimana cairan penyari yang masuk akan membuat zat terlarut yang berada di dalam sel akan larut dalam pelarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat terlarut di dalam sel dan cairan penyari yang berada di luar sel. Proses ini akan terus terjadi hingga terjadi kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman (Zhang *et al.*, 2018; Fernanda, 2019).

II.2.3 Maserasi

Ada berbagai cara yang dapat dilakukan untuk melakukan ekstraksi dan cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Namun, sebelum menentukan metode yang digunakan ada beberapa hal yang perlu diperhatikan seperti sifat fisik dan kimia senyawa yang akan diekstraksi, pelarut yang akan digunakan, serta ketersediaan alat yang akan digunakan. Metode ekstraksi secara umum dibedakan berdasarkan ada tidaknya pemanasan, sehingga metode ekstraksi ini dibagi menjadi dua yaitu, ekstraksi cara dingin dan juga secara panas (Fernanda, 2019; Hujjatusnaini *et al.*, 2021).



Gambar 3. Ekstraksi dengan Maserasi (Julianto, 2019).

Maserasi merupakan metode ekstraksi secara dingin artinya tidak ada proses pemanasan yang dilakukan selama proses ekstraksi berlangsung, tujuan dilakukan ekstraksi dengan metode ini adalah untuk menghindari rusaknya senyawa akibat adanya pemanasan. Sehingga metode ini digunakan untuk senyawa yang bersifat termolabil atau senyawa yang tidak tahan akan pemanasan. Maserasi dinyatakan sebagai metode ekstraksi yang paling sederhana dengan harga yang lebih terjangkau, dimana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari pada suhu ruang dan dibiarkan dalam wadah tertutup untuk jangka waktu tertentu yang disertai dengan pengadukan dengan tujuan untuk mempercepat proses ekstraksi hingga komponen senyawa terlarut. Maserasi dilakukan pada suhu ruang (20-30°C) agar mencegah penguapan pelarut secara berlebihan karena faktor suhu dan juga pengadukan. Pada metode ekstraksi secara maserasi, untuk meningkatkan rendemen ekstrak maka prosedur maserasi dapat diulangi hingga dua atau tiga kali dengan menggunakan sisa bahan pada ekstraksi tahap pertama. Hal ini dilakukan

karena dimungkinkan pada proses ekstraksi tahap pertama masih tersisa senyawa metabolit pada bahan dan masih memiliki peluang untuk diekstraksi kembali untuk meningkatkan rendemen totalnya (Fernanda,2019).

Prosedur maserasi umumnya digunakan untuk menyari simplisia yang berbahan lunak dan mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari. Sedangkan, untuk simplisia yang bahannya lebih keras maka dapat dilakukan penyerbukan simplisia atau pengecilan ukuran partikel simplisia dengan tujuan untuk mempermudah kontak antara pelarut dan simplisia. Semakin kecil ukuran partikel dari simplisia maka pelarut akan lebih mudah untuk berdifusi ke dalam jaringan sampel sehingga proses ekstraksi atau penyarian senyawa lebih efektif (Hujjatusnaneni *et al*, 2021; Mardiyarningsih & Aini, 2014).

II.3 Ekstraksi Cair-cair



Gambar 5. Ekstraksi Cair-Cair (Nugroho, 2017).

Ekstraksi cair-cair (ECC) merupakan proses pemisahan senyawa berdasarkan kelarutannya dalam pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda atau dalam pelarut yang tidak saling bercampur. Pada ekstraksi cair-cair, senyawa akan dibagi dalam dua fase sesuai dengan derajat kelarutannya sehingga masing-masing fase jenuh dengan perbandingan konsentrasi tertentu dan terjadi pemisahan. Salah satu teknik partisi cair-cair

yang paling sering digunakan adalah teknik pemisahan berulang menggunakan corong pisah. Metode ini merupakan cara yang paling sederhana, yaitu dengan hanya menambahkan pengeksrak yang tidak saling bercampur dengan pelarut awal kemudian dilakukan penggojogan hingga terjadi kesetimbangan analit dalam kedua fase. Fase bagian atas merupakan pelarut dengan massa jenis yang lebih rendah, sedangkan fase yang berada pada bagian bawah merupakan pelarut dengan massa jenis yang lebih tinggi sehingga senyawa yang berada dalam ekstrak akan bergerak dan terpisah mengikuti kedekatan sifat dari senyawa dan pelarutnya. Keadaan tersebut disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi pada keadaan setimbang atau disebut dengan koefisien distribusi (partisi) (Nasyanka, 2020; Nugroho, 2017).

Proses ECC dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, pengocokan yang dilakukan secara searah dengan kecepatan konstan karena mempengaruhi hasil ekstraksi yang akan diperoleh. Selain itu, waktu ekstraksi dan perbandingan antara solven dan fase. Dimana, semakin banyak pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi, semakin baik pula hasil yang akan diperoleh (Nasyanka, 2020).

II.4 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan suatu metode analisis yang digunakan untuk memisahkan campuran senyawa kimia secara tepat dan sederhana berdasarkan distribusinya diantara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Prinsip dari KLT yaitu adsorpsi dan partisi yang ditentukan oleh

fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen), dimana komponen kimia bergerak naik mengikuti fase gerak karena adanya daya serap adsorben terhadap komponen-komponen kimia yang dapat bergerak dengan jarak yang berbeda berdasarkan kepolarannya. Hal ini sesuai dengan prinsip aturan kelarutan "*like dissolves like*". Semakin mirip polaritas senyawa dengan fase gerak, maka semakin cepat senyawa tersebut bergerak naik melalui fase diam. Sebaliknya senyawa yang kurang larut dalam fase gerak akan tertahan pada fase diam karena afinitasnya tinggi (Lesty, 2011; Hujjatusnaini, 2019).

Fase diam atau adsorben pada KLT dipilih berdasarkan sifat kimia komponen sampel yang akan dipisahkan. Adsorben dapat berupa senyawa anorganik maupun organik, untuk adsorben anorganik dapat berupa aluminium oksida, silikon oksida, magnesium karbonat, kalsium karbonat dan lain-lain. Sedangkan, untuk adsorben organik dapat berupa pati dan selulosa. Namun, dalam penggunaannya fase diam silika gel merupakan adsorben yang paling banyak digunakan, kemudian dilanjutkan dengan penggunaan selulosa dan alumina. Terdapat dua fase dalam kromatografi lapis tipis yaitu fase normal (*normal phase*) dan fase terbalik (*reverse phase*). Fase normal merupakan jenis KLT dengan penggunaan fase diam yang bersifat polar dan fase gerak yang non polar, sedangkan untuk fase terbalik merupakan KLT dengan fase diam yang bersifat non polar dan fase gerak yang lebih polar. Berdasarkan pertimbangan polaritas komponen senyawa yang terdapat pada sampel, fase diam dapat dikelompokkan sebagai berikut:

1. Adsorben untuk sampel yang bersifat lipofilik, dapat digunakan aluminium oksida, silika, asetilated cellulose, dan polimida.
2. Adsorben untuk sampel yang bersifat hidrofilik, dapat digunakan selulosa, selulosa penukar ion, kieselguhr, poliamida dan silika fase terbalik yang dimodifikasi (Gandjar & Rohman, 2018; Lesty, 2011).

Proses KLT diawali dengan menotolkan sampel pada salah satu ujung fase diam untuk membentuk noda awal. Kemudian, sampel dikeringkan dan lempeng dimasukkan kedalam fase gerak dalam *chamber*. Apabila pemilihan fase diam dan fase gerak tepat, maka campuran komponen yang terdapat pada sampel akan bermigrasi dengan kecepatan yang berbeda selama pergerakan fase gerak melalui fase diam. Setelah itu, apabila fase gerak telah mencapai jarak yang diinginkan maka, noda yang dihasilkan dideteksi secara langsung (*visual*) dengan bantuan penampak noda ataupun dengan bantuan sinar UV 254 nm dan UV 366 nm. Parameter yang digunakan untuk identifikasi senyawa adalah nilai Rf (*Reterdation factor*), dimana nilai Rf merupakan nilai yang diperoleh dengan membandingkan jarak yang ditempuh bercak senyawa yang diidentifikasi dengan jarak yang ditempuh oleh pelarut. Senyawa dikatakan identik apabila memiliki nilai Rf yang sama apabila diukur pada kondisi KLT yang sama (Lesty, 2011).

II.5 Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan Myers *et al.*, (2023) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mammalia*
Orde : *Rotendia*
Famili : *Muridae*
Sub-Famili : *Murinae*
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*
Strain : Wistar



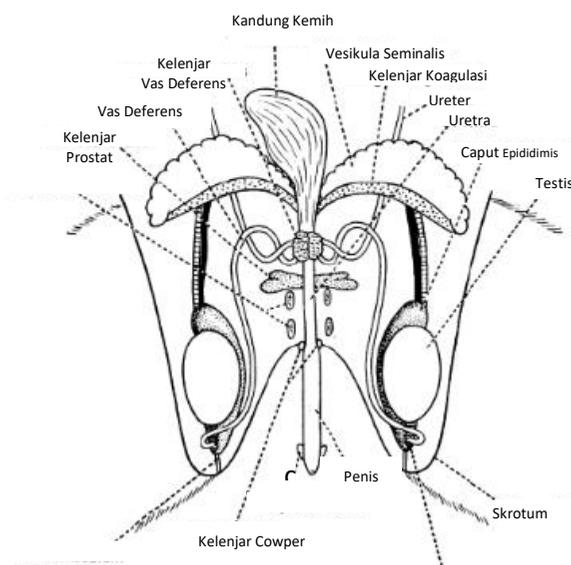
Gambar 6. *Rattus norvegicus* (Dokumentasi pribadi).

Tikus merupakan hewan mamalia yang memiliki peranan penting bagi manusia untuk tujuan ilmiah karena memiliki daya adaptasi yang baik. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan tikus yang banyak digunakan sebagai hewan laboratorium. Beberapa alasan penggunaan tikus sebagai hewan laboratorium adalah karena sifatnya yang menguntungkan sebagai hewan uji yaitu memiliki perkembangbiakan yang cepat, ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, serta memberikan hasil yang dapat dipercaya. Tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan. Selain itu, tikus jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat

yang lebih cepat karena kondisi biologis tubuh yang lebih stabil (Frianto, 2015). Berdasarkan (Rejeki et al., 2018) dinyatakan bahwa tikus dan manusia memiliki struktur anatomi, fisiologi, serta karakteristik yang sama dalam kecemasan, sistem saraf, dan sistem reproduksinya. Hal ini terjadi karena adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen sebesar 98% .

II.6 Organ Reproduksi Tikus Jantan

Susunan sistem reproduksi tikus jantan tersusun atas sepasang testis, epididimis, vas deferens yang terletak dalam kantung kulit yang disebut skrotum serta kelenjar aksesoris yang terdiri dari vesikula seminalis, prostat, kelenjar ampula, kelenjar bulbourethral, kelenjar preputium dan penis (Knoublaugh & Lawrence, 2011).



Gambar 8. Sistem Reproduksi Tikus Jantan (Fitria et al., 2015).

II.6.1 Testis

Testis merupakan kelenjar utama dalam sistem reproduksi tikus jantan, karena merupakan organ yang bertanggungjawab dalam produksi

spermatozoa dan juga mensintesis hormon androgen. Testis berjumlah sepasang, dan tersimpan dalam skrotum yang terletak pada bagian luar dari rongga abdomen, dengan posisi tersebut, temperatur testis menjadi lebih rendah daripada temperatur tubuh (sekitar 2–4 °C) yang diperlukan untuk spermatogenesis. Testis mengandung banyak tubulus seminiferus yang terdiri atas deretan sel epitel yang disebut interstitial (leydig) yang dikontrol oleh hormon gonadotropin. Sel-sel inilah yang akan mengadakan pembelahan mitosis dan meiosis sehingga terbentuk sperma dari hormon seks pria yang disebut dengan testostosterone (Fitria *et al.*, 2015; Sherwood, 2018).

II.6.2 Epididimis

Perjalanan sel spermatozoa dari tubulus seminiferus berlanjut menuju epididimis dengan bantuan tekanan yang diciptakan oleh sekresi terus-menerus cairan tubulus oleh sel sertoli untuk dimaturasi. Epididimis merupakan organ yang berbentuk koma yang melekat ke permukaan belakang testis Epididimis terdiri dari bagian kaput, korpus dan kauda yang berfungsi sebagai tempat transportasi, pematangan, dan penyimpanan spermatozoa. Dalam fungsinya sebagai tempat sekresi dan absorpsi, epididimis menyediakan suatu lingkungan yang potensial untuk pematangan spermatozoa karena setiap bagian epididimis mengekskresikan protein-protein yang spesifik dengan fungsi khusus (Akmar *et al.*, 2015; Sherwood, 2018).

II.6.3 Vas Deferens

Vas deferens merupakan suatu saluran yang menghubungkan epididimis dan uretra. Fungsi dari vas deferens ini sebagai tempat penting bagi penyimpanan sperma. Karena sperma yang terkemas rapat relatif inaktif dan karenanya kebutuhan metaboliknya rendah, sel ini dapat disimpan di vas deferens selama dua bulan, meskipun tidak mendapat pasokan nutrisi dari darah dan hanya diberi gula sederhana yang berasal dari sekresi tubulus. Vas deferens dari masing-masing testis berjalan ke atas keluar dari kantong skrotum dan berjalan balik melalui kanalis inguinalis ke dalam rongga abdomen, tempat duktus tersebut akhirnya bermuara ke dalam uretra di leher kandung kemih. Namun, sebelum masuk ke uretra vas deferens ini bergabung terlebih dahulu dengan saluran ekskresi vesikula seminalis membentuk duktus ejakulatoris. Pada saat ejakulasi sperma dari epididimis diangkat melalui vas deferens dengan suatu seri kontraksi yang dikontrol oleh saraf. Vas deferens akan melalui kanalis inguinalis masuk ke dalam rongga tubuh dan akhirnya menuju uretra penis (Sherwood, 2018).

II.6.4 Kelenjar- kelenjar Aksesoris

Kelenjar-kelenjar aksesoris pada organ reproduksi pria yang utama yaitu vesikula seminalis, kelenjar prostat dan kelenjar bulbouretra. Kelenjar ini membentuk sebagian besar semen dan menghasilkan plasma semen yang memungkinkan sperma dapat bergerak aktif dan hidup dalam waktu tertentu. Kelenjar aksesoris vesikula seminalis merupakan sepasang kelenjar yang umumnya terletak dibalik prostat dan dibagian dorsal vesika urinaria.

Vesikula seminalis mengeluarkan sekret kedalam duktus ejakulatoris sesaat setelah vas deferens mengeluarkan sperma. Sekret ini mengandung zat gizi yaitu fruktosa yang berfungsi sebagai sumber energi utama untuk sperma yang terejakulasi sehingga mampu membuahi ovum (Sherwood, 2018; Guyton, 2006).

II.7 Hormon Seks Tikus Jantan

Fungsi esensial organ reproduksi tikus jantan yaitu menghasilkan sperma atau yang dikenal sebagai spermatogenesis dan menyalurkan sperma ke saluran reproduksi betina. Fungsi organ reproduksi berkaitan erat dengan hormon yang berperan dalam proses spermatogenesis, yaitu testosterone. Testosterone merupakan hormon seks yang disekresikan oleh testis bersama dengan beberapa hormon seks lain yang dinamakan androgen, ia dibentuk oleh sel interstitial Leydig yang membentuk sekitar 20% massa testis. Proses sekresi testosterone oleh sel interstitial dipengaruhi oleh *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) dengan mengikat reseptor spesifik pada permukaan sel Leydig dan merangsang cAMP yang memiliki dua aktivitas utama dalam pengendalian steroidogenesis sel Leydig yaitu menstimulasi biosintesis testosterone melalui mobilisasi kolesterol dan merangsang aktivitas gen enzim steroidogenik pada sel Leydig. Sehingga, jumlah testosterone yang disekresikan akan bervariasi sebanding dengan jumlah LH yang tersedia. FSH berperan dalam mengatur spermatogenesis dan bekerja pada sel

Sertoli. Kedua hormon ini, distimulasi oleh suatu hormon hipotalamus yaitu *Gonadotropin-releasing Hormone* (GnRH) (Sherwood, 2018).

II.8 Pengamatan Bobot Organ dan Indeks Organ

Menurut Singh *et.al.*, (2013) untuk menilai aktivitas afrodisiaka dari suatu agen afrodisiaka, ada beberapa parameter uji yang dapat dilakukan salah satunya dengan melihat efek yang diberikan agen afrodisiaka terhadap bobot organ seksual hewan coba. Melalui parameter bobot organ dapat diperoleh indeks organ untuk menunjukkan pertumbuhan dan perkembangan sistem reproduksi yang berkorelasi dengan tingkat kematangan seksual (Fitria *et al.*, 2015).

Berat badan lebih banyak dipengaruhi oleh konsumsi pakan, sehingga pengukuran berat badan saja tidak dapat digunakan sebagai patokan untuk menentukan status reproduksi suatu individu, meskipun berat badan secara langsung dipengaruhi oleh testosteron. Adanya peningkatan yang signifikan pada indeks organ seksual dapat disebabkan oleh efek androgeniknya, khususnya testosteron yang merupakan senyawa anabolik yang mampu meningkatkan sintesis protein dan juga berat otot (Fitria *et al.*, 2015; Saputra *et al.*, 2020; Watcho *et al.*, 2019).

II.9 Kapsul X-Gra®



Gambar 9. Kapsul X-Gra (Satwiko, 2021)

Kapsul X-Gra® merupakan produk fitofarmaka yang cukup banyak penggunaannya sebagai kontrol positif pada penelitian yang menguji aktivitas afrodisiaka suatu bahan atau terkait dengan gairah seksual karena telah teruji secara klinis dalam meningkatkan gairah seksual dengan berbagai mekanisme. Kontrol positif berfungsi sebagai kontrol dari zat yang diuji, dengan membandingkan efektivitasnya dalam meningkatkan gairah seksual. Kapsul X-Gra® mengandung ekstrak jamur ling-zhi (*Ganoderma lucidum*), akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*), ginseng (*Panax ginseng*), buah cabe jawa (*Piper retrofractum*) dan royal jelly yang memiliki kombinasi efek dalam meningkatkan fungsi seksual sebesar 61% (Satwiko, 2021).

Jamur Ling-Zhi yang terkandung pada kapsul X-Gra® mengandung senyawa aktif triterpenoid yang berkhasiat dalam meningkatkan metabolisme tubuh, meningkatkan stamina dan daya tahan tubuh serta meningkatkan kadar oksigen dalam darah. Sementara itu, untuk akar pasak bumi mengandung senyawa aktif beta-sitosterol dan neoclovena yang berperan dalam merangsang pengeluaran hormon androgen khususnya hormon

testosterone serta berperan sebagai vasodilator yang meningkatkan aliran darah di area corpus cavernosum penis. Zat aktif dalam ginseng memiliki efek afrodisiaka dengan mekanismenya dalam meningkatkan kadar NO dalam darah sehingga meningkatkan sirkulasi darah, termasuk pada penis. Sedangkan untuk buah cabe jawa mengandung senyawa aktif alkaloid piperin yang memiliki khasiat sebagai vasodilator dan stimulasi. Kandungan alkalid piperin pada buah cabe jawa dapat menghangatkan tubuh, meningkatkan aliran darah serta meningkatkan libido seksual. Dan kandungan yang terakhir, yaitu royal jelly memiliki manfaat sebagai tonikum atau sebagai sumber multivitamin dan mineral bagi tubuh (Satwiko, 2021).