



EFEK RUJAK GINSENG INDIA (WITHANIA SOMNIFER) SEBAGAI TERAPI MUTAKHIR TERHADAP INFERTILITAS PRIA

Muhammad Pridho Gaziansyah

Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Kota Bandar Lampung, Lampung 35141, Indonesia
muhammadpridho@gmail.com

ABSTRAK

Prevalensi Infertilitas tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada. Pengobatan untuk infertilitas secara definitif masih belum ditemukan. Akar *Withania somnifera* digunakan sebagai adaptogen, diuretik, obat penenang, antioksidan, dan afrodisiak. Tujuan penelitian ini untuk memberikan gambaran mengenai efek rujak ginseng india (*withania somnifera*) sebagai terapi terbaru pada infertilitas pria. Konstituen biokimia utama *Withania somnifera* adalah withaferin-A, withanolide-D dan withanon. *Withania somnifera* juga memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan dan menghambat lipid peroxidation (LPO) dalam spermatozoa, yang dianggap sebagai faktor utama penyebab infertilitas pria idiopatik. *Tribulus terrestris* dan *Withania somnifera* dapat menjadi pilihan terbaik untuk menangani infertilitas pada pria namun diperlukan uji klinis lebih lanjut agar aman dikonsumsi masyarakat luas.

Kata kunci: infertilitas; *tribulus terrestris*; *withania somnifera*

EFFECT OF RUJAK POLO (TRIBULUS TERRESTRIS) AND GINSENG INDIA (WITHANIA SOMNIFER) AS NEW THERAPY OF MEN INFERTILITY

ABSTRACT

The prevalence of infertility in 2013 was 15-25% of all couples. A definitive treatment for infertility has yet to be found. Withania somnifera root is used as an adaptogen, diuretic, sedative, antioxidant, and aphrodisiac. The aim of this study is to provide an overview of the effects of Indian ginseng salad (withania somnifera) as a novel therapy in male infertility. The main biochemical constituents of Withania somnifera are withaferin-A, withanolide-D and withanon. Withania somnifera also has pharmacological effects as an antioxidant and inhibits lipid peroxidation (LPO) in spermatozoa, which is considered a major factor causing idiopathic male infertility. Tribulus terrestris and Withania somnifera may be the best choice to treat infertility in

Keywords: infertility; tribulus terrestris; withania somnifera

PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk hamil, mempertahankan kehamilan, dan membawa kehamilan kepada kelahiran hidup. World Health Organization (WHO) menjelaskan bahwa jumlah pasangan infertil sebanyak 36% pada pria, sedangkan 64% pada wanita (WHO, 2012). Kejadian infertil meskipun tidak berpengaruh pada aktivitas fisik dan tidak mengancam jiwa, bagi banyak pasangan hal ini berdampak besar pada kehidupan keluarga karena selain menyebabkan masalah medis, infertilitas juga dapat menyebabkan masalah ekonomi maupun psikologis (Hestiantoro A, 2013). Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS) pada tahun 2012 kejadian di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahun. Prevalensi Infertilitas tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada. 3 Penyebab infertilitas pada pria disebabkan oleh gangguan kesuburan. Adapun gangguan kesuburan pada pria dapat dibedakan menjadi 3 golongan yakni pre testikuler, testikuler dan post testikuler. Pengobatan untuk infertilitas secara definitif masih belum ditemukan sehingga para peneliti

masih melakukan uji coba terhadap tanaman herbal yang diduga dapat membantu menurunkan angka infertilitas seperti *Tribulus terrestris* L dan *Withania somnifera* (Risksedas, 2013). Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran terkait efek rujak gingseng india (*withania somnifera*) sebagai terapi terbaru pada infertilitas pria.

METODE

Metode penelitian ini menggunakan studi Pustaka dengan mengambil data dan referensi dari berbagai buku dan artikel ilmiah yang valid. Artikel tersebut dicari melalui data NCBI, PubMed, GoogleScholar, dan ResearchGate yang dibatasi dari 10 sampai 20 Agustus 2024 dan mengambil literatur 10 tahun terakhir dengan menggunakan kata kunci berupa: Infertility, *Tribulus terrestris*, *Withania somnifera*. Sumber bacaan yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis dengan metode systematic literature review yang mencakup aktivitas pengumpulan, evaluasi dan pengembangan penelitian dengan fokus topik tertentu. Literature searching ini menghasilkan 40 artikel yang kemudian dipilih 17 artikel yang sesuai dengan topik pembahasan.

HASIL

Penelitian Ahmad *et al* (2010) menggambarkan peningkatan yang signifikan ($P < 0,01$) dalam konsentrasi dan motilitas sperma pada pria dengan normozoospermia, oligozoospermia, dan azoospermia yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 5 g/hari secara oral dengan secangkir susu selama 3 bulan. Hal yang serupa juga ditemukan dalam penelitian Mahdi *et al* (2009) menggunakan dosis dan durasi pengobatan yang sama dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dan melaporkan peningkatan kualitas semen pada infertilitas pria terkait stres. Beberapa studi fitokimia lain juga telah dilakukan dan ditemukan senyawa bioaktif utama *Withania somnifera* adalah withanolides. *Withania somnifera* digunakan sebagai adaptogen, diuretik, obat penenang, antioksidan, dan afrodisiak. Penelitian Ambiyeh *et al* (2013) menunjukkan peningkatan 67% dalam konsentrasi sperma pada pria dengan oligozoospermia (berusia antara 22 dan 40 tahun) yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 675 mg/kg tiga kali sehari selama 90 hari. Selain penelitian pada manusia, beberapa penelitian pada hewan juga memberikan efek yang baik dari *Withania somnifera* pada kualitas semen.

PEMBAHASAN

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk mencapai kehamilan setelah satu tahun melakukan hubungan seks tanpa kondom. Menurut data, diperkirakan 15% pasangan memenuhi kriteria ini dan dianggap tidak subur, dengan sekitar 35% karena faktor wanita saja, 30% karena faktor pria saja, 20% karena kombinasi faktor wanita dan pria, dan 15% tidak dijelaskan. Infertilitas biasanya memiliki resiko bersamaan dengan berbagai penyakit seperti diabetes, penyakit jantung iskemik, penyalahgunaan alcohol (Nantia E, 2009). Penyebab yang mendasari infertilitas pria dibagi dalam 3 yaitu faktor pretestikular, testikular dan postestikular. Faktor pre-testikular yaitu faktor yang berasal dari kondisi – kondisi di luar testis dan mempengaruhi proses spermatogenesis seperti kelainan hipotalamus dan hipofisis. Kemudian, factor testikuler yang berasal dari testis itu sendiri seperti kelainan kromosom, varikokel, gonadotoksin, trauma, torsi, peradangan dan faktor post testikuler merupakan kelainan pada jalur reproduksi termasuk epididimis, vas deferens dan duktus ejakulatorius seperti *congenital absence of the vas deferens*, gangguan koitus dan gangguan dalam pembentukan sperma, konsentrasi (misalnya, oligospermia [terlalu sedikit sperma], azoospermia [tidak ada sperma dalam ejakulasi]), atau saat transportasi (Risksedas, 2013; Nantia E, 2009).

Infertilitas laki-laki juga berhubungan dengan kejadian keganasan pada pasien maupun keluarganya. Keturunan hasil *intracytoplasmic sperm injection* yang umumnya dilakukan atas indikasi infertilitas laki-laki memiliki kuantitas dan kualitas semen yang lebih buruk dibandingkan keturunan hasil fertilisasi alamiah (Nantia E, 2009; Hanson BM, 2018). Penyebab aspermia dapat ditemukan pada 46 dari 46 kasus (100%), azoospermia pada 321 dari 388 kasus (82,7%), dan kriptozoospermia pada 54 dari 130 kasus (41,5%). Sebaliknya, pada 75% kasus oligozoospermia tidak ditemukan adanya kelainan yang mungkin menyebabkan infertilitas (Belva F, 2016). Adanya kelainan semen tanpa ditemukan adanya penyebab dikategorikan sebagai infertilitas idiopatik. Pada kondisi hasil analisis semen menunjukkan hasil dalam nilai referensi dan tidak ditemukan kelainan apapun pada laki-laki dan pasangannya, infertilitas dikategorikan sebagai infertilitas tidak dapat dijelaskan (*unexplained infertility*) (Punab M, 2016; Harmada A, 2012; Arsyad K, 1996).

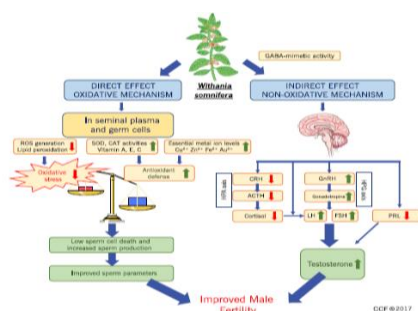
Withania somnifera umumnya dikenal sebagai Ashwagandha, ginseng India, ceri musim dingin atau *poison gooseberry*. Tanaman ini merupakan keluarga tanaman Solanaceae (nightshade). *Withania somnifera* memiliki bunga kecil berwarna kuning kehijauan dan buah-buahan bundar yang halus dengan banyak biji. Tanaman ini dapat ditemukan di daerah tropis dan subtropis, mulai dari Afrika Selatan, India Timur Tengah, Asia dan Cina (Gauthaman K, 2008). Sejak zaman dahulu, hingga hari ini, akar *Withania somnifera* digunakan sebagai adaptogen, diuretik, obat penenang, antioksidan, dan afrodisiak. Bagian lain dari tanaman, seperti daun dan buah-buahan, telah digunakan sebagai pereda nyeri, penambah memori, agen anti-neoplastik, agen anti-mikroba, dan agen antiinflamasi (Dar NJ, 2015). Beberapa studi fitokimia telah dilakukan untuk menentukan kandungan kimia dari *Withania somnifera* (Narinderpal K, 2013; Kuboyama T, 2014). Senyawa bioaktif utama *Withania somnifera* adalah withanolides. Selain itu, terdapat alkaloid dan beberapa sitoindosides.¹⁹ Konstituen biokimia utama *Withania somnifera* adalah withaferin-A, withanolide-D dan withanon. *Withania somnifera* juga memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan dan menghambat *lipid peroxidation* (LPO) dalam spermatozoa, yang dianggap sebagai faktor utama penyebab infertilitas pria idiopatik. Selain itu, *Withania somnifera* telah dikaitkan dengan normalisasi kadar hormon seks pada pria infertil yang berada di bawah tekanan psikologis, fisiologis, atau keduanya. Oleh karena itu, *Withania somnifera* mampu mengatasi beberapa kemungkinan penyebab infertilitas faktor pria dengan mengatasi berbagai masalah secara bersamaan (Lavie D, 1965; Devkar ST, 2015; Mahdi AA, 2009).

Penelitian Ahmad *et al* (2010) menggambarkan peningkatan yang signifikan ($P < 0,01$) dalam konsentrasi dan motilitas sperma pada pria dengan normozoospermia, oligozoospermia, dan azoospermia yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 5 g/hari secara oral dengan secangkir susu selama 3 bulan. Selain itu, penelitian Mahdi *et al* (2009) menggunakan dosis dan durasi pengobatan yang sama dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dan melaporkan peningkatan kualitas semen pada infertilitas pria terkait stres. Peneliti memilih pria dengan normozoospermia (berusia antara 25 dan 38 tahun) dengan beberapa di antaranya memiliki riwayat merokok atau berada di bawah tekanan psikologis. Pria-pria infertil ini diberi *Withania somnifera* bubuk akar dalam dosis tunggal 5g per hari secara oral dengan secangkir susu skim selama 3 bulan. Hasil menunjukkan penurunan kadar lipid peroxidation (LPO) seminalis, stres dan kadar kortisol serum, peningkatan kadar antioksidan dan peningkatan keseluruhan dalam kualitas sperma (konsentrasi dan motilitas), kadar testosteron dan luteinizing hormone (LH). Konsentrasi sperma meningkat sebesar 17, 20 dan 36%, sedangkan motilitas sperma pada pria dengan normozoospermia, dengan riwayat merokok dan pria dengan normozoospermia yang mengalami tekanan psikologis meningkat

masing-masing sebesar 9, 10 dan 13% (Mahdi AA, 2009; Shukla KK, 2011; Ahmad MK, 2010).

Penelitian Ambiye *et al* (2013) menunjukkan peningkatan 67% dalam konsentrasi sperma pada pria dengan oligozoospermia (berusia antara 22 dan 40 tahun) yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 675 mg/kg tiga kali sehari selama 90 hari. Peneliti melaporkan bahwa ekstrak akar *Withania somnifera* meningkatkan motilitas sperma sebesar 57% dan volume semen sebesar 53%, serta testosteron (Ahmad MK, 2010). Selain penelitian pada manusia, beberapa penelitian pada hewan juga memberikan efek yang baik dari *Withania somnifera* pada kualitas semen. Sahin *et al* (2016) membandingkan potensi tanaman herbal yang berbeda dalam peningkatan kualitas semen, dan menjelaskan bahwa *Withania somnifera* secara signifikan meningkatkan jumlah dan motilitas sperma ($P < 0,05$) ketika diberikan dengan dosis 300 mg / kg selama 8 minggu untuk Sprague. Tikus Dawley (Ambiye VR, 2013). Kumar *et al* (2015) dan Bhargavan *et al* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak akar *Withania somnifera* pada kesuburan pria dalam arsenik dan gangguan testis yang diinduksi alkohol pada tikus. Peneliti mengamati peningkatan jumlah dan motilitas sperma setelah pemberian *Withania somnifera* oral dengan dosis 100 mg / kg selama 30 hari atau 200 mg / kg selama 28 hari. Kelainan morfologi sperma ditemukan berkurang pada *Withania somnifera* (200 mg/kg) dan tikus yang diberi alkohol (Sahin K, 2018; Kumar A, 2015).

Mekanisme kerja *Withania somnifera* pada sistem reproduksi dan kesuburan dibagi menjadi mekanisme oksidatif dan non-oksidatif. Mekanisme oksidatif melibatkan modulasi aktivitas antioksidan, bersama dengan regulasi enzim antioksidan dan co-faktor yang diperlukan untuk berfungsinya enzim antioksidan. Mekanisme non-oksidatif terutama mencakup efek *Withania somnifera* pada aksis hipotalamus-hipofisis-gonad (HPG), serta aktivitas antistresnya melalui aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA). Pada pemberian, ekstrak *Withania somnifera* dimetabolisme menjadi konstituen utamanya: withaferin-A, withanolide-D, withanone dan turunan withanolide lainnya. Konstituen biokimia ini bertindak langsung pada testis atau sel reproduksi pria lainnya, secara tidak langsung pada homeostasis endokrin untuk meningkatkan kesuburan pria. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan mekanisme kerja *Withania somnifera* yang disajikan pada Gambar 2 (Sengupta, 2018).



Gambar 2. Mekanisme Kerja *Withania somnifera* (Sengupta, 2018)

SIMPULAN

Withania somnifera atau yang biasa dikenal sebagai ginseng India memiliki efek farmakologis lainnya bahwa memiliki aktivitas antioksidan dan menghambat LPO dalam spermatozoa, yang dianggap sebagai faktor utama penyebab infertilitas pria idiopatik. *Tribulus terrestris* dan *Withania somnifera* dapat menjadi pilihan terbaik untuk menangani infertilitas pada pria. Namun, jika diaplikasikan ke Indonesia harus melewati tahapan uji klinis agar dapat dikonsumsi dengan baik oleh masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. (2012). WHO Masalah Infertilitas. WHO
- Hestiantoro A, Soebijanto S. (2013). Konsensus Penanganan Infertilitas. Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI), Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI), Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), Dan Perkumpulan Obstetri Dan Ginekologi Indonesia (POGI)
- Riset kesehatan Dasar (Riskesdas). (2013). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI Tahun 2013
- Persatuan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI). (2015). Infertilitas pada Pasangan Usia Subur. Jakarta
- Nantia E, Moundipa P, Monsees T, Carreau S. (2009). Medicinal plants as potential male antiinfertility agents: a review. *Andrologie*, 19(3),148–158.
- Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM, M FECS. (2018). Male infertility : a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril*, 109(1),6–19.
- Belva F, Bonduelle M, Roelants M, Michielsen D, Steirteghem A Van, Verheyen G, et al. (2016). Semen quality of young adult ICSI offspring : the first result, 31(12),2811–20.
- Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, et al. (2016). Causes of male infertility : a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod*, 32(1), 18–31.
- Hamada A, Esteves SC, Nizza M, Agarwal A. (2012). Unexplained Male infertility : Diagnosis and Management. *Int Braz J Urol*, 38(5), 576–94.
- Arsyad K. (1996). Effect of protodioscin on the quantity and quality of sperms from males with moderate idiopathic oligozoospermia. *Medika*, 22(8), 614–618.
- Karimi Jashni H, Malekzadeh Shiravani S, Hoshmand F. (2011). The effect of the *Tribulus terrestris* extract on spermatogenesis in the rat. *J Jahrom Univ Med Sci*, 9(4), 8–13.
- Hussain AA, Mohammed AA, Ibrahim HH, Abbas AH. (2009). Study the biological activities of *Tribulus terrestris* extracts. *World Acad Sci Eng Technol*, 57, 433–435.
- Keshtmand Z, Oryan S, Ghanbari A, Khazaei M. (2014). Protective effect of *Tribulus terrestris* hydroalcoholic extract against cisplatin-induced cytotoxicity on sperm parameters in male mice. *Int J Morphol*, 32(2),551–557.
- Gauthaman K, Ganesan AP. (2008). The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction—an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*, 15(1-2),44–54.
- Dar, N.J., Hamid, A., Ahmad, M. (2015). Pharmacologic overview of *Withania somnifera*, the Indian Ginseng. *Cell. Mol. Life Sci*, 72,4445– 4460.
- Narinderpal, K., Junaid, N., Raman, B. (2013). A review on pharmacological profile of *Withania somnifera* (Ashwagandha). *Res. Rev*, 2,6–14.
- Kuboyama, T., Tohda, C., Komatsu, K. (2014). Effects of Ashwagandha (roots of *Withania*

- somnifera) in neurodegenerative diseases. *Biol. Pharm. Bull.*, 37, 892–897.
- Rajasankar, S., Manivasagam, T., Sankar, V., Prakash, S., Muthuswamy, R., Krishnamurti, A., Surendran, S. (2009). *Withania somnifera* root extract improves catecholamines and physiological abnormalities seen in Parkinson's disease model mouse. *J. Ethnopharmacol.*, 125,369–373.
- Mishra, L.C., Singh, B.B., Dagenais, S. (2000). Scientific basis for the therapeutic use of *Withania somnifera* (ashwagandha): a review. *Altern. Med. Rev.*, 5,334–346.
- Lavie, D., Glotter, E., Shvo, Y. (1965). Constituents of *Withania somifera* Dun III. The side chain of Withaferin A. *J. Org. Chem.*, 30,1774–1778.
- Devkar, S.T., Kandhare, A.D., Sloley, B.D., Jagtap, S.D., Lin, J., Tam, Y.K., Katyare, S.S., Bodhankar, S.L., Hegde, M.V. (2015). Evaluation of the bioavailability of major withanolides of *Withania somnifera* using an in vitro absorption model system. *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, 6,159–164.
- Mahdi, A.A., Shukla, K.K., Ahmad, M.K., Rajender, S., Shankwar, S.N., Singh, V., Dalela, D. (2009). *Withania somnifera* improves semen quality in stress-related male fertility. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 576962,1–9.
- Shukla, K.K., Mahdi, A.A., Mishra, V., Rajender, S., Sankhwar, S.N., Patel, D., Das, M. (2011). *Withania somnifera* improves semen quality by combating oxidative stress and cell death and improving essential metal concentrations. *Reprod. Biomed.*, 22, 421–427.
- Ahmad, M.K., Mahdi, A.A., Shukla, K.K., Islam, N., Rajender, S., Madhukar, D., Shankwar, S.N., Ahmad, S. (2010). *Withania somnifera* improves semen quality by regulating reproductive hormone levels and oxidative stress in seminal plasma of infertile males. *Fertil. Steril.*, 94,989–996.
- Ambiye, V.R., Langade, D., Dongre, S., Aptikar, P., Kulkarni, M., Dongre, A. (2013). Clinical evaluation of the spermatogenic activity of the root extract of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in oligospermic males: a pilot study. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 571420.
- Sahin, K., Orhan, C., Akdemir, F., Tuzcu, M., Gencoglu, H., Sahin, N., Turk, G., Yilmaz, I., Ozercan, I.H., Juturu, V. (2016). Comparative evaluation of the sexual functions and NF-KB and Nrf2 pathways of some aphrodisiac herbal extracts in male rat. *BMC Complement. Altern. Med.*, 16:318.
- Kumar, A., Kumar, R., Rahman, M.S., Iqubal, M.A., Anand, G., Niraj, P.K., Ali, M. (2015). Phytoremedial effect of *Withania somnifera* against arsenic-induced testicular toxicity in Charles foster rats. *Avicenna J. Phytomed.*, 5,355–364.
- Bhargavan, D., Deepa, B., Shetty, H., Krishna, A.P. (2015). The protective effect of *Withania somnifera* against oxidative damage caused by ethanol in the testes of adult male rats. *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.*, 4,1104–1108.
- Sengupta, Agarwal, Pogrebetskaya, Roychoudhury, Durairajanayagam, Henkel. (2018). Role of *Withania somnifera* (Ashwagandha) in the management of male infertility. *Reproductive Biomedicine Online.* 36,311 – 326.