



Published by DiscoverSys

## Pemberian *deer placenta* secara oral meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan muda



CrossMark

I Made Oka Negara,<sup>1,2\*</sup> Wimpie Pangkahila,<sup>2</sup> I Gusti Made Aman,<sup>3</sup> Alex Pangkahila,<sup>2</sup> I Wayan Weta,<sup>4</sup> Ni Nyoman Ayu Dewi<sup>5</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Men who experience hypogonadal symptoms are increasingly experienced by a younger age. This is due to a decrease in the hormone testosterone. Efforts to increase the hormone testosterone in hypogonadal men are often made to restore sexual function, libido, muscle mass, physical strength, bone density, and feelings of pleasure. This study aims to determine the effect of giving deer placenta orally in increasing levels of the hormone testosterone in young male Wistar rats (*Rattus norvegicus*).

**Methods:** The experimental study was conducted using a pretest and posttest control group design involving 18 young male Wistar rats aged 2.5-3 months with a bodyweight of 150-180 grams. Wistar rats were divided into two groups, each totaling 9 rats, one group as a control

group (giving placebo for 28 days) and the treatment group (giving deer placenta orally as much as 10.5 grams per day for 28 days). The data obtained were analyzed by SPSS version 20 for Windows.

**Results:** The results showed that there was a significant increase in testosterone levels both before ( $3.018 \pm 0.282$  ng/ml) and after ( $4.516 \pm 0.796$  ng/ml) giving deer placenta orally as much as 10.5 grams for 28 days ( $p < 0.010$ ). However, the results of this study showed that there was no increase in testosterone levels in the control group either before or after the placebo treatment ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study indicate that the administration of deer placenta orally for 28 days showed an increase in testosterone levels among young male Wistar rats.

<sup>1</sup>Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Andrologi dan Seksologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kedokteran Pencegahan, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>5</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

\*Korespondensi: I Made Oka Negara, Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia. Departemen Andrologi dan Seksologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia; okanegara75@gmail.com

Diterima: 24-10-2019  
Disetujui: 15-06-2020  
Diterbitkan: 01-08-2020

**Keywords:** Deer Placenta, Testosterone, Young Male Wistar Rats.

**Cite This Article:** Negara, I.M.O., Pangkahila, W., Aman, I.G.M., Pangkahila, A., Weta, I.W., Dewi, N.N.A. 2020. Pemberian deer placenta secara oral meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan muda. *Intisari Sains Medis* 11(2): 686-690. DOI: 10.15562/ism.v11i2.651

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Laki-laki yang mengalami gejala-gejala hipogonad semakin dialami oleh usia yang semakin muda. Hal ini dikarenakan terjadi penurunan hormone testosteron. Upaya meningkatkan hormon testosteron pada laki-laki hipogonad kerap dilakukan untuk dapat mengembalikan fungsi seksual, libido, masa otot, kekuatan fisik, densitas tulang, dan perasaan senang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian *deer placenta* secara oral dalam meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan muda.

**Metode:** Penelitian eksperimental dilakukan dengan menggunakan *pretest and posttest control group design* yang melibatkan 18 ekor tikus putih Wistar jantan muda berusia 2,5-3 bulan dengan berat badan 150-180 gram. Tikus Wistar terbagi menjadi dua kelompok masing-masing berjumlah 9 ekor tikus dimana satu kelompok sebagai

kelompok kontrol (pemberian plasebo selama 28 hari) dan kelompok perlakuan (pemberian *deer placenta* secara oral sebanyak 10,5 gram per hari selama 28 hari). Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS versi 20 untuk Windows.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat peningkatan kadar testosteron secara bermakna baik sebelum ( $3,018 \pm 0,282$  ng/ml) maupun setelah ( $4,516 \pm 0,796$  ng/ml) pemberian *deer placenta* secara oral sebanyak 10,5 gram selama 28 hari ( $p < 0,010$ ). Akan tetapi hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat peningkatan kadar testosteron pada kelompok kontrol baik sebelum atau setelah perlakuan yang diberikan plasebo ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *deer placenta* secara oral selama 28 hari menunjukkan terdapat peningkatan kadar testosteron pada tikus Wistar jantan muda.

**Kata kunci:** Deer Placenta, Testosteron, Tikus Wistar Jantan Muda.

**Cite Pasal Ini:** Negara, I.M.O., Pangkahila, W., Aman, I.G.M., Pangkahila, A., Weta, I.W., Dewi, N.N.A. 2020. Pemberian deer placenta secara oral meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan muda. *Intisari Sains Medis* 11(2): 686-690. DOI: 10.15562/ism.v11i2.651

## PENDAHULUAN

Hormon adalah substansi kimia yang diproduksi oleh sel-sel kelenjar yang berfungsi membawa pesan kimiawi dari satu sel ke sel lainnya.<sup>1</sup> Hormon diperlukan sejak awal kehidupan dan memiliki kadar berbeda dalam berbagai tahapan usia dengan berbagai perannya dalam metabolisme tubuh.<sup>1</sup> Salah satu hormon yang penting adalah hormon testosteron. Testosteron merupakan hormon androgen utama yang beredar dalam sirkulasi darah.<sup>2</sup> Hormon ini pada umumnya dikaitkan dengan aspek reproduksi dan seksual dalam kehidupan manusia, baik laki-laki maupun perempuan.<sup>2</sup> Tetapi hormon testosteron tidak hanya berfungsi pada sistem reproduksi dan seksual, melainkan juga berperan pada otak, tulang, otot, lemak, sistem hematopoiesis dan sistem imun.<sup>1,2</sup>

Sebuah penelitian yang berkaitan dengan aspek seksual dan reproduksi pada hewan menunjukkan bahwa kekurangan hormon testosteron menyebabkan atrofi jaringan penis, perubahan struktur nervus dorsalis, perubahan morfologi sel endotel, penurunan otot polos trabekular, dan akumulasi jaringan lemak pada daerah subtunika korpus kavernosum.<sup>3</sup> Demikian pula pada manusia telah dibuktikan bahwa berkurangnya hormon testosteron akan berpengaruh terhadap berkurangnya sensitivitas insulin, kelemahan otot, gangguan metabolisme karbohidrat, gangguan fungsi kognitif, berkurangnya dorongan motivasi, lelah dan letargi, peningkatan lemak tubuh, serta penurunan dorongan dan kemampuan seksual.<sup>4,5</sup>

Pada laki-laki, setelah pubertas, kadar hormon testosteron serum berkisar antara 300-1000 ng/dl (rata-rata  $611 \pm 186$  ng/dl).<sup>6</sup> Hormon testosteron 98% terikat pada protein plasma, yang meliputi albumin dan *steroid hormon-binding globulin* (SHBG). Sisanya sebesar 2% merupakan testosteron bebas yang beredar dalam keadaan tidak terikat pada protein apapun, yang mengalir dalam darah.<sup>6</sup> Persentase hormon testosteron yang terikat pada SHBG bervariasi antar individu, tetapi pada umumnya sekitar 40-80% dari testosteron yang beredar.<sup>6</sup>

Pada laki-laki yang sudah memperlihatkan gejala-gejala hipogonad, termasuk pula yang sudah mengalaminya di usia yang masih muda, maka pemberian terapi sulih testosteron (*testosterone replacement therapy*) dapat meningkatkan fungsi seksual dan memelihara kembali karakteristik seks sekunder.<sup>7</sup> Pemberian hormon testosteron pada laki-laki hipogonad dapat mengembalikan fungsi seksual, libido, masa otot, kekuatan fisik, densitas tulang, dan perasaan senang.<sup>8</sup> Laki-laki yang mengalami gejala-gejala hipogonad semakin dialami oleh usia yang semakin muda, dengan keluhan gangguan ereksi, yang berkaitan oleh penyebab

fisik, misalnya disebabkan karena diabetes melitus dan gangguan metabolik lainnya.<sup>8</sup> Pada pengidap diabetes melitus yang mengalami disfungsi ereksi, pemberian hormon testosteron direkomendasikan untuk mengembalikan fungsi ereksinya.<sup>7,8</sup> Seperti telah disebutkan sebelumnya, pada laki-laki yang gagal diterapi dengan *PDE-5 inhibitor*, didapatkan peran positif hormon testosteron pada disfungsi ereksi dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus, sindrom metabolik, dislipidemia, obesitas, dan kombinasi dari penyakit-penyakit ini.<sup>3,8</sup> Sehingga pemberian testosteron di usia muda dimungkinkan untuk mengatasi dan mencegah penyakit metabolik dan mencegah risikonya.

Saat ini semakin sering dijumpai di klinik-klinik estetika dan kebugaran, oleh praktisi dokter, bahkan juga bukan dari kalangan profesi medis yang menawarkan berbagai obat atau bahan yang disebutkan kegunaannya sebagai obat yang ditujukan untuk mengatasi obesitas, mencegah penyakit metabolik, gangguan fungsi seksual, dan mencegah penuaan dini yang ditujukan pula pada kelompok laki-laki, termasuk laki-laki yang masih berusia muda. Akan tetapi modalitas yang sering ditawarkan langsung maupun juga lewat bantuan media *online* atau internet adalah berbagai jenis produk berlabel plasenta, salah satunya adalah *deer placenta* atau plasenta rusa. Dari sekian banyak produk plasenta rusa yang ditawarkan, hampir keseluruhan mempromosikan kandungannya adalah plasenta rusa asli yang diakui bermanfaat sebagai sel punca atau *stem cell*, dengan ditambahkan berbagai macam jenis suplemen.<sup>9</sup>

Dalam penelitian ini, diperiksa salah satu jenis *deer placenta* bermerk *Frozen Age*. Produk ini berbentuk kapsul *soft gel*, dikemas dalam sebuah kemasan pot, direkomendasikan untuk diminum setiap hari satu kapsul, juga buat laki-laki usia muda, yang setiap kapsulnya disebutkan mengandung 500 mg plasenta rusa.<sup>10</sup> Berkaitan dengan hal tersebut maka penelitian ini ingin membuktikan apakah terdapat peran *deer placenta* terhadap kadar hormon testosteron.

## METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental dilakukan dengan menggunakan *pretest and posttest control group design* yang melibatkan 18 ekor tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan muda berusia 2,5-3 bulan dengan berat badan 150-180 gram di Unit Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Analisis kandungan *deer placenta* yang dipergunakan pada penelitian ini dilakukan di UPT Laboratorium Analitik Universitas Udayana. Dari 18 sampel ekor tikus yang telah dipilih secara acak

kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (pemberian plasebo dan aquades) dan kelompok perlakuan (pemberian *deer placenta* secara oral dengan dosis 10,5 mg) yang diobservasi selama 28 hari.

*Deer placenta* yang diberikan pada penelitian ini adalah suatu bentuk sediaan kapsul 500 mg bermerk *Frozen Age* yang didapatkan kadar testosteron sebesar 3,08 ng/g dalam satu kapsulnya. Plasebo adalah substansi atau preparat yang bukan merupakan zat aktif dan digunakan sebagai kontrol dalam suatu penelitian atau pengujian berupa cairan aquades yang diberikan setiap hari, sebanyak 2 cc, selama 28 hari. Kadar testosteron merupakan hormon testosteron dalam darah vena tikus yang diambil melalui medial canthus sinus orbitalis sekitar 1cc, diukur dengan alat spektrofotometer 450 nM dengan metode ELISA dan diukur dalam ng/ml.

Uji deskriptif dilakukan sebagai dasar untuk statistik analitik yaitu untuk mengetahui karakteristik data kadar hormon testosteron tikus jantan muda seperti *mean*, standar deviasi, nilai maksimum dan nilai minimum. Uji komparasi dilakukan dengan uji *T-Independent* karena data berdistribusi normal dan homogen. Sedangkan uji efek perlakuan pemberian *deer placenta* secara oral dalam meningkatkan kadar testosteron dianalisis menggunakan uji *Paired T-Test* karena data berdistribusi normal

dan homogen. Data dianalisis dengan SPSS versi 20 untuk Windows.

## HASIL PENELITIAN

Kadar hormon testosteron diperiksa sebelum perlakuan (data pretest) pada hari ke-1 dan diperiksa kembali setelah perlakuan (data post test) pada hari ke-28. Hasil analisis deskriptifnya disajikan pada **Tabel 1**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar testosteron *pretest* pada kelompok kontrol adalah  $2,943 \pm 0,299$  ng/ml dan  $3,018 \pm 0,282$  ng/ml pada kelompok perlakuan (**Tabel 1**). Sedangkan kadar testosteron *posttest* pada kelompok kontrol adalah  $3,604 \pm 1,258$  ng/ml dan  $4,516 \pm 0,796$  ng/ml pada kelompok perlakuan (**Tabel 1**).

Uji komparasi ini bertujuan untuk membandingkan rerata kadar testosteron antar kelompok sebelum diberikan perlakuan. Karena didapatkan data berdistribusi normal maka dilakukan uji parametrik dengan uji *T-Independent* untuk uji komparasi. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *T-Independent* disajikan pada **Tabel 2**.

**Tabel 2** menunjukkan bahwa sebelum perlakuan rerata testosteron kelompok kontrol yang diberikan aquades adalah  $2,943 \pm 0,299$  ng/ml dan rerata kelompok perlakuan dengan *deer placenta* adalah

**Tabel 1 Hasil Uji Deskriptif Data Kadar Testosteron**

| Kelompok Subyek    | Rerata Testosteron (ng/ml) | SB    | Median | Minimum | Maksimum |
|--------------------|----------------------------|-------|--------|---------|----------|
| Kontrol pretest    | 2,943                      | 0,299 | 3,013  | 2,442   | 3,325    |
| Perlakuan pretest  | 3,018                      | 0,282 | 3,117  | 2,701   | 3,584    |
| Kontrol posttest   | 3,604                      | 1,258 | 3,169  | 2,649   | 6,571    |
| Perlakuan posttest | 4,516                      | 0,796 | 3,636  | 2,818   | 9,905    |

**Tabel 2 Uji T-independent Rerata Kadar Testosteron antar Kelompok Pretest dan Posttest**

| Kelompok Subyek   | n | Rerata Testosteron (ng/ml) | SB    | p     |
|-------------------|---|----------------------------|-------|-------|
| Kelompok Pretest  |   |                            |       |       |
| Kontrol           | 9 | 2,943                      | 0,299 | 0,224 |
| Perlakuan         | 9 | 3,018                      | 0,282 |       |
| Kelompok Posttest |   |                            |       |       |
| Kontrol           | 9 | 3,604                      | 1,258 | 0,000 |
| Perlakuan         | 9 | 4,516                      | 0,796 |       |

**Tabel 3 Rerata Kadar Testosteron Antara Sebelum (Pretest) dengan Sesudah (Posttest) diberikan Perlakuan pada Masing-masing Kelompok**

| Kelompok Subjek | Rerata Testosteron (ng/ml) |                   | t      | p     |
|-----------------|----------------------------|-------------------|--------|-------|
|                 | Sebelum                    | Sesudah           |        |       |
| Kontrol         | $2,943 \pm 0,299$          | $3,004 \pm 1,258$ | -0,994 | 0,342 |
| Perlakuan       | $3,018 \pm 0,282$          | $4,516 \pm 0,796$ | -6,236 | 0,000 |

3,018±0,282 ng/ml. Analisis kemaknaan dengan uji *T-Independent* menunjukkan nilai  $p=0,224$  yang menandakan bahwa rerata kadar testosteron pada kelompok *pretest* tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ) (Tabel 2). Akan tetapi Tabel 2 juga menunjukkan bahwa rerata testosteron kelompok kontrol yang diberikan aquades adalah 3,604±1,258 ng/ml dan rerata kelompok perlakuan dengan *deer placenta* adalah 4,516±0,796 ng/ml. Analisis kemaknaan dengan uji *T-Independent* menunjukkan bahwa nilai  $p = 0,000$  yang menandakan bahwa rerata kadar testosteron pada kelompok *posttest* berbeda bermakna ( $p<0,05$ ) (Tabel 2).

Analisis efek pemberian *deer placenta* dalam meningkatkan kadar testosteron tikus jantan muda diuji berdasarkan rerata kadar testosteron antara sebelum dengan sesudah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *T-Paired* disajikan pada Tabel 3. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar testosteron antara kelompok perlakuan *pretest* (3,018±0,282 ng/ml) dan *posttest* (4,516±0,796 ng/ml) (Tabel 3). Akan tetapi, pada kelompok kontrol tidak terjadi peningkatan kadar testosteron secara bermakna sesudah diberikan aquades dengan kadar rerata testosteron 2,943±0,299 ng/ml menjadi 3,004±1,258 ( $p >0,05$ ) (Tabel 3).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan setelah diberikan *deer placenta* secara oral dengan dosis 10,5 gram terjadi peningkatan kadar hormon testosteron secara signifikan ( $p<0,01$ ) dari 3,018±0,282 ng/ml menjadi 4,516±0,796 ng/ml. Sedangkan tidak terjadi peningkatan hormon testosteron secara bermakna pada kelompok kontrol yang diberikan plasebo.

Istilah plasenta dalam produk *deer placenta* ternyata berbeda dalam kenyataannya dengan plasenta yang sebenarnya. Plasenta adalah suatu organ dalam kandungan yang terbentuk selama masa kehamilan.<sup>11</sup> Plasenta berfungsi mengantarkan produk-produk metabolisme dan produk gas antara peredaran darah ibu dan janin, serta produksi hormon.<sup>11</sup> Banyak hormon yang diproduksi oleh plasenta manusia antara lain hormon steroid yang meliputi hormon progesteron, estradiol, estron, estriol, estetrol, 2-methoxyestradiol, *allopregnalone*, *pregnenolone*, 5 $\alpha$ -dihidroprogesteron.<sup>12</sup>

Berdasarkan hasil analisis Laboratorium Analitik Universitas Udayana, didapatkan kandungan langsung testosteron 3,08 ng/g pada *deer placenta* merk *Frozen Age*, sehingga benar adanya

pemberian *deer placenta* secara oral meningkatkan kadar testosteron pada tikus jantan usia muda, yang dibuktikan juga berdasarkan hasil dari penelitian ini, dengan terdapat peningkatan kadar testosteron pada kelompok perlakuan dibandingkan pada kelompok kontrol.

Dikaitkan dengan produk tersebut yang dijual bebas serta dipromosikan juga untuk pengguna laki-laki muda, walaupun penelitian ini baru dilakukan pada hewan tetapi dapat diduga hasil yang sama akan terjadi juga bila diberikan pada laki-laki muda jika diberikan setiap hari dan terus menerus, apalagi dalam brosur diminta untuk meminum setiap hari tanpa ada persyaratan untuk memeriksakan kadar testosteron sebelumnya untuk pasien atau yang diberikan produk ini. Seperti kita ketahui, mengkonsumsi preparat yang mengandung hormone testosteron haruslah berhati-hati dimana perlu pertimbangan matang terkait resiko dan manfaatnya, serta hanya pasien yang mengalami kekurangan hormon yang boleh mengkonsumsinya.<sup>13</sup>

Sesungguhnya untuk mengatasi masalah yang timbul karena kekurangan hormon testosteron tentunya perlu banyak pertimbangan untuk melakukan terapinya. Pengobatan hormon harus didasarkan pada pengetahuan yang cukup dan benar, pemeriksaan yang tepat, dosis yang benar, dan evaluasi yang baik.<sup>13</sup> Pemberian hormon harus mendapatkan perhatian khusus, terutama hormon yang kemungkinan memberikan efek samping.<sup>14,15</sup> Di pihak lain, banyak produk yang dinyatakan mengandung hormon tertentu, tetapi tanpa disertai bukti ilmiah. Jadi sebelum mendapat pengobatan, diperlukan pemeriksaan lebih dulu secara profesional, termasuk pemeriksaan laboratorium. Pengobatan hanya diberikan kalau memang terjadi kekurangan atau penurunan kadar hormon tertentu. Dalam keadaan normal, tentu tidak diperlukan pengobatan, seperti pada beberapa studi in vivo lainnya yang mengevaluasi peran testosteron pada tikus.<sup>15,16</sup>

Hasil penelitian ini hendaknya juga dapat digunakan untuk mengingatkan dokter agar lebih berhati-hati dan bertanggung jawab dalam memberikan pengobatan menggunakan produk yang tidak menjelaskan kandungannya dengan benar, terlebih lagi ternyata mengandung hormon, yang seharusnya diberikan dengan indikasi yang tepat.<sup>14</sup>

Pengobatan testosteron meningkatkan semua aspek dalam kualitas hidup, namun kondisi berikut ini harus dipertimbangkan dalam pengobatan testosteron, yaitu indikasi, kontraindikasi, jenis preparat testosteron, dosis, evaluasi, *follow up* pasien, dan pemantauan pasien.<sup>14</sup>

## SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *deer placenta* secara oral dengan dosis 10,5 mg selama 28 hari dapat meningkatkan kadar hormon testosteron pada tikus Wistar jantan muda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali sebelum penelitian berjalan.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi terhadap penelitian ini baik dari tahap penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data penelitian, hingga interpretasi data penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Hiller-Sturmhöfel S, Bartke A. The endocrine system: an overview. *Alcohol Health Res World*. 1998;22(3):153-164.
- Petering RC, Brooks NA. Testosterone Therapy: Review of Clinical Applications. *Am Fam Physician*. 2017;96(7):441-449.
- Corona G, Maggi M. The role of testosterone in erectile dysfunction. *Nat Rev Urol*. 2010;7(1):46-56.

- Jia H, Sullivan CT, McCoy SC, Yarrow JF, Morrow M, Borst SE. Review of health risks of low testosterone and testosterone administration. *World J Clin Cases*. 2015;3(4):338-344.
- Beauchet O. Testosterone and cognitive function: current clinical evidence of a relationship. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(6):773-781.
- Vermeulen A. Physiology of the testosterone-binding globulin in man. *Ann N Y Acad Sci*. 1988;538:103-111.
- Beatrice AM, Dutta D, Kumar M, Siddegowda SK, Sinha A, Ray S, et al. Testosterone levels and type 2 diabetes in men: current knowledge and clinical implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:481-486.
- Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Hannoush P, Haddad G, Dlewati A, et al. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(8):2670-2677.
- Suryaningsih Y. Injeksi Plasenta Super Platinum Meningkatkan Kadar Testosteron Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Betina Dewasa (Tesis). Denpasar: Universitas Udayana. 2014.
- Frozen Age. *Deer Placenta, Guide Line and Information Leaflet*. 2018.
- Mulay S, Browne CA, Varma DR, Solomon S. Placental hormones, nutrition, and fetal development. *Fed Proc*. 1980;39(2):261-265.
- Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(6):409-416.
- Bassil N, Alkaade S, Morley JE. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5:427-448.
- Grech A, Breck J, Heidelbaugh J. Adverse effects of testosterone replacement therapy: an update on the evidence and controversy. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(5):190-200.
- Widianti IGA, Wardana ING, Wirata G. Sweet pranajiwa (*Sterculia javanica* R. Br) seed extract increases spermatogenesis and sexual behavior in mice (*Mus musculus*). *IJBS*. 2018;12(1):7-12.
- Wardana I, Widianti I, Wirata G. Testosterone increases corpus cavernous smooth muscle cells in oxidative stress-induced rodents (Sprague-Dawley). *Bali Medical Journal*. 2018;7(2):313-322.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution