

**PENILAIAN PARAMETER LIBIDO MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG  
DIINDUKSI D-GALAKTOSA DENGAN PEMBERIAN PERLAKUAN  
TINTA CUMI (*Loligo* sp.) SEBAGAI FAKTOR ANTI-AGING**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Salsabila Balqis  
1917061015**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI TERAPAN  
JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

**PENILAIAN PARAMETER LIBIDO MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG  
DIINDUKSI D-GALAKTOSA DENGAN PEMBERIAN PERLAKUAN  
TINTA CUMI (*Loligo sp.*) SEBAGAI FAKTOR ANTI-AGING**

Oleh

*Salsabila Balqis*

**Skripsi**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar

**SARJANA SAINS**

Pada

Program Studi Biologi Terapan

Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



**PROGRAM STUDI BIOLOGI TERAPAN**

**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**BANDAR LAMPUNG**

**2023**

## ABSTRAK

### **PENILAIAN PARAMETER LIBIDO MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIINDUKSI D-GALAKTOSA DENGAN PEMBERIAN PERLAKUAN TINTA CUMI-CUMI (*Loligo sp.*) SEBAGAI FAKTOR ANTI-AGING**

Oleh

**Salsabila Balqis**

Ketika kadar hormon testosteron terjadi penurunan secara terus-menerus akan menimbulkan gangguan reproduksi yang berpengaruh pada kualitas libido. Tinta cumi mengandung antioksidan dan protein yang baik untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dan mempercepat metabolisme sel sehingga mengurangi efek penuaan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tinta cumi-cumi terhadap libido mencit jantan yang diinduksi D-galaktosa. Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan metode rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan. Kelompok K, K- (D-Gal 150 mg/KgBB), Perlakuan 1 (tinta cumi-cumi 40 mL/KbBB dan D-Gal 150 mg/KbBB) dan perlakuan 2 (Tinta cumi-cumi 100mL/BB dan dosis D-Gal 150 mg/KbBB). Penelitian ini dilakukan selama 35 hari dengan parameter yang di uji berupa latensi cumbu, latensi penunggang dan frekuensi penunggang. Data hasil pengamatan dianalisis dengan *One-way* ANOVA dilanjutkan dengan BNT taraf 5%. Hasil penelitian ini menunjukkan tinta cumi-cumi terhadap perilaku libido mencit mampu menurunkan latensi cumbu, latensi penunggang dan menambah frekuensi penunggang setelah diinduksi D-Galaktosa.

**Keywords:** Libido, Tinta cumi-cumi, D-galaktosa, Penuaan, *Anti-agi*

Judul Skripsi : **PENILAIAN PARAMETER LIBIDO MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIHINDUKSI D-GALAKTOSA DENGAN PEMBERIAN PERLAKUAN TINTA CUMI (*Loligo sp.*) SEBAGAI FAKTOR ANTI-AGING**

Nama Mahasiswa : **Salsabila Balqis**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1917061015**

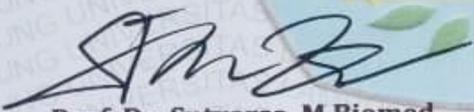
Jurusan/Program Studi : **S1 Biologi Terapan**

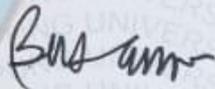
Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



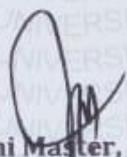
Pembimbing I

Pembimbing II

  
**Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**  
NIP. 19570424 198703 1 001

  
**Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.**  
NIP. 19590101 198703 1 001

2. Ketua Jurusan Biologi

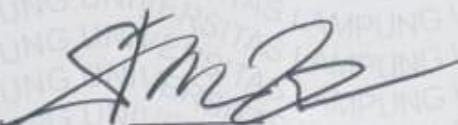
  
**Dr. Jani Master, S. Si., M. Si.**  
NIP. 19830131 200812 1 001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

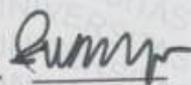
**Ketua**

**: Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**



**Sekretaris**

**: Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.**



**Penguji Utama**

**: Drs. M. Kanedi, M.Si.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.**

**NIP. 19711001 200501 1 002**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 22 Juni 2023**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Salsabila Balqis

NPM : 1917061015

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya tulis ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila dikemudian hari terdapat kecurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkan.

Bandar Lampung, 10 Juli 2023

Yang menyatakan,



Salsabila Balqis  
NPM 1917061015

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Kota Bogor, pada 10 Januari 2001 dan merupakan putri tunggal dari pasangan ayahanda Herman Suherman dan Sari Agustina.

Penulis telah menyelesaikan pendidikan dasar di Sekolah Dasar (SD) Pertiwi Kota Bogor pada tahun 2013, pendidikan menengah pertama di Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 3 Kota Bogor pada tahun 2016, dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 8 Kota Bogor pada tahun 2019 dan di tahun yang sama diterima di Perguruan Tinggi Negeri Universitas Lampung pada Program Studi Biologi Terapan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Pada tahun 2022, penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) dengan Judul “Gambaran Basil Tahan Asam (BTA) dengan Metode Pewarnaan Ziehl-Neelsen Pada Pasien Suspek Tuberkulosis di Rumah Sakit UMMI Kota Bogor” di Rumah Sakit UMMI bagian Laboratorium Analyt, Kota Bogor.

Selain mengikuti perkuliahan, penulis pernah aktif dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA, BEM Fakultas MIPA, Mahasiswa Pecinta Islam (MPI) dan Anemon Diving Club. Penulis juga seorang ilustrator digital dengan publikasi komik nasional dan menjadi asisten komik kreator internasional serta aktif dalam jasa pembuatan ilustrasi untuk cover novel dan design 3D Interior.

*Dengan Ridho ALLAH SWT.*

*Kupersembahkan karya kecil ini kepada ibu dan ayah  
tercinta  
yang senantiasa menyemangati dan memanjatkan doa setiap waktu untuk  
putri tercintanya  
dan  
telah menghantarkan diriku sampai jejang ini dengan  
segala daya upaya tanpa kenal lelah  
Juga untuk keluarga dan sahabat-sahabatku tersayang*

*Serta Almamater dan Para Pendidikku Yang Kusayangi.*

## Motto

*Kehidupan yang hanya dapat dijalani dengan satu kesempatan dan tidak dapat memutar waktu untuk kemabali,*

*lakukan yang terbaik dan tetap bersyukur.*

*Skenario Hidup Terbaik Telah Ditulis oleh Allah SWT*

*Karena itulah, Jangan Menyerah*

*Lihatlah kedepan dan terus maju, berdoa kepada-Nya*

*Untuk selalu berada di jalan yang benar.*

وَلَا تَهِنُوا وَلَا تَحْزَنُوا وَأَنْتُمْ الْأَعْلَوْنَ إِنْ كُنْتُمْ مُؤْمِنِينَ

*“Barang siapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar.*

*Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangka-sangkanya. Dan barangsiapa yang bertawakal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)-nya. Sesungguhnya*

*Allah melaksanakan urusan yang (dikehendaki)-Nya. Sesungguhnya Allah telah*

*mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu.” (Q.S Ath-Thalaq: 2-3)*

## SANCAWACANA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT., yang telah memberikan Rahmat dan Hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Penilaian Parameter Libido Mencit (*Mus musculus L.*) yang Diinduksi D-Galaktosa Dengan Pemberian Perlakuan Tinta Cumi-Cumi Sebagai Faktor Anti-Aging”** sebagai salah satu syarat kelulusan dan memperoleh gelar Sarjana Science Bidang Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung.

Selama Penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan dari berbagai pihak yang selalu memberi semangat dan dorongan agar tetap terus maju. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tuaku tercinta, Bapak Herman Suherman dan Ibu Sari Agustina Terimakasih telah banyak memberikan kasih sayang, doa, semangat dan dukungan baik berupa moril maupun materil. Selalu berada disisi penulis dan mendoakan yang terbaik bagi penulis. Terimakasih atas semuanya.
2. Terimakasih untuk nenek, kirana, tante puspa, om wa dan keluarga ku tersayang atas doa dan dukungan kepada penulis setiap saat. Kehadiran kalian yang sangat berharga bagi penulis.
3. Untuk keluarga besar, terimakasih atas dukungan serta doa yang selalu diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan kuliah dengan lancar.

4. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta memberi semangat dan dukungan untuk tidak putus asa serta terus bersyukur dan termotivasi agar tetap maju. Terimakasih atas arahan, bimbingan, saran serta masukan yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman. M.Biomed., selaku pembimbing 2 yang telah dengan sabar membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih telah memberikan motivasi, masukan, saran, dan arahan yang baik sehingga mensupport penulis untuk terus maju dan menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
6. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, kritik dan masukan yang sangat membantu penulis dalam berbagai hal sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
7. Bapak Drs. Tugiyono, M.Si., Ph.D., selaku pembimbing akademik yang telah mendukung penulis.
8. Ibu Gina Dania Pratami, M.Si selaku Kepala Program Studi Biologi Terapan dan telah memberikan dukungan, saran, dan dorongan terhadap penulis.
9. Bapak Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T, selaku Dekan Fmipa Universitas Lampung.
10. Bapak dan Ibu Dosen, Serta seluruh staff Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu serta pengalaman kepada penulis.
11. Terkhusus Alif Dio Af'Ally yang kusayangi. Terimakasih telah menemani penulis setiap saat, membagi kebersamaan saling bertukar cerita canda dan tawa. Terimakasih telah memberikan dukungan, doa, motivasi dengan tulus dalam berbagai hal yang sangat membantu penulis agar tetap tegar dan terus maju.
12. Rekan tim seperjuangan Ayu Fikri Damayanti dan Dewi Restika Ayu Safitri yang telah bersama-sama dalam menyelesaikan penelitian hingga penyelesaian skripsi ini.

13. Sahabat-Sahabatku yang paling kusayangi Herlina Putri, Nurul Apriani Adinda, Assyfa Azzahra, Ireniza P dan Nesy yang telah menemani, mendukung, dan menyemangati penulis disetiap saat.
14. Mba Bonanza sebagai partner kerjaku dalam proyek webtoon 2021 atas dukungan dan menjadi pengalaman baru kepada penulis dalam bidang komik digital indonesia.
15. Terimakasih kepada Permai, Linda, Syifa, dan Arif yang telah menemani penulis sejak pertama kali menginjaki kaki di tanah Lampung.
16. Rekan-rekan laboratorium Zoologi Mala, Viki, ilyas, dinda, kartika dan sabrina yang telah saling menyemangati antar sesama teman.
17. Ibu Tina Yunarti dan Bapak Sumardji selaku ibu dan bapak kost yang telah memberikan perlindungan dan kasih sayang sebagai wali kepada penulis.
18. Rekan KKN Sarah, Revita, Ade dan kawan lainnya, terimakasih atas dukungan yang telah diberikan.
19. Rekan-rekan ku yang tak bisa satu persatu tertulis, yang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis.
20. Teman-teman angkatan 2019, terimakasih atas kebersamaan, dukungan dan bantuannya hingga terselesaikan skripsi ini.
21. Almamaterku tercinta Universitas Lampung dan semua pihak yang banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Hanya ALLAH SWT yang dapat membalas kebaikan kalian semua. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan dalam penulisan ini dikemudian hari.

Bandar Lampung, 22 Juni 2023

Salsabila Balqis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iii</b>
<b>MENGESAHKAN .....</b>	<b>v</b>
<b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>vi</b>
<b>RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>vii</b>
<b>Motto .....</b>	<b>ix</b>
<b>SANCAWACANA .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>13</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>15</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>16</b>
<b>I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	5
1.3 Manfaat Penelitian .....	6
1.4 Kerangka Pikir .....	6
1.5 Hipotesis .....	7
2.1 Cumi-Cumi ( <i>Loligo</i> sp.).....	9
2.1.1 Taksonomi Cumi-Cumi ( <i>Loligo</i> sp.) .....	9
2.1.2 Kandungan Tinta Cumi-Cumi ( <i>Loligo</i> sp.) .....	10
2.1.3 Manfaat Tinta Cumi-Cumi ( <i>Loligo</i> sp.).....	10
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>11</b>
2.2 Mencit ( <i>Mus musculus</i> .L) .....	11
2.2.1 Morfologi Mencit ( <i>Mus musculus</i> .L).....	11
2.2.2 Klasifikasi Mencit ( <i>Mus musculus</i> .L) .....	12
2.2.3 Hormon dan perilaku Mencit ( <i>Mus musculus</i> .L).....	13
2.3 D-Galaktosa .....	14
2.4 Radikal Bebas .....	16
2.5 <i>Anti-aging</i> .....	17

<b>III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
3.1 Waktu dan Tempat.....	20
3.2 Alat dan Bahan.....	20
3.3 Pelaksanaan Penelitian.....	21
3.3.1 Persiapan Kandang dan Hewan Uji .....	21
3.3.2 Persiapan Tinta Cumi-Cumi .....	21
3.3.3 Pemberian Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....	22
3.3.4 Rancangan Penelitian.....	23
3.3.5 Pengamatan.....	24
3.3.6 Analisis Data.....	26
3.3.7 Diagram Alir Penelitian .....	26
<b>IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1 Hasil Pengamatan Libido Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ).....	27
4.1.1 Latensi Cumbu Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	27
4.1.2 Latensi Penunggangan Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	28
4.1.3 Frekuensi Penunggangan Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	29
4.2 PEMBAHASAN .....	30
4.2.1 Latensi Cumbu Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	30
4.2.2 Latensi Penunggangan Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	33
4.2.3 Frekuensi Penunggangan Mencit ( <i>Mus muculus L.</i> ) Setelah Pemberian Perlakuan.....	36
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>40</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>41</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skema Rancangan Penelitian .....	24
Tabel 2. Rata-rata latensi cumbu mencit jantan perlakuan terhadap mencit betina .....	27
Tabel 3. Rata-rata latensi penunggangan mencit jantan terhadap mencit betina.....	28
Tabel 4. Rata-rata frekuensi penunggangan mencit jantan terhadap mencit betina .....	29

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ) (Dokumen Pribadi, 2023).....	11
Gambar 2. Pengamatan Libido .....	25
Gambar 3. Diagram Alir Penelitian .....	26
Gambar 4. Struktur Kimia Hormon Testosteron (Rudy,2016).....	36

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Secara harfiah libido memiliki arti nafsu atau gairah seksual. Libido dimaksudkan dorongan gairah untuk mendapatkan kepuasan secara seksual. Libido merupakan hal lazim dilakukan dan berkaitan dengan reproduksi yang bertujuan melanjutkan keturunan (Nagera, 2014). Penurunan libido termasuk disfungsi seksual yaitu terjadi penurunan dari kadar hormon testosteron, sehingga berkurang atau hilangnya gairah seksual. seseorang. Kondisi menurunnya hormon testosteron merupakan penyebab yang mendasari terjadinya penurunan kualitas ereksi, hingga penurunan libido. Testosteron merupakan hormon androgen yang berfungsi sebagai mengatur libido pada laki-laki (Prabsattroo, 2015). Kadar testosteron yang normal akan meningkatkan kerja metabolisme, saraf dan hormon pengatur sistem androgen dan libido akan naik (Indrayanto, 2011). Menurut Lin *et al.* (2020) menyebutkan penurunan testosteron dapat dikarenakan degenerasi sel yang menyebabkan kerusakan pada sel Ledyig. Degenerasi merupakan suatu perubahan keadaan secara fisika dan kimia dalam sel, jaringan, atau organ yang bersifat menurunkan efisiensinya dan degenerasi sel dapat diakibatkan dari penuaan (Reece *et al.*, 2012).

Penuaan berdampak buruk pada tubuh manusia di waktu yang akan datang apabila tidak dilakukan perawatan dan penanganan dengan baik (Sutyarso, 2018). Penuaan atau *aging* merupakan proses yang akan dialami oleh semua makhluk hidup. Penuaan terjadi akibat adanya proses degenerasi sel sehingga seiring berjalannya waktu dapat mengakibatkan kematian pada sel. Hal ini yang membuat penuaan atau aging dengan dengan

bertambahnya usia dapat menimbulkan penyakit bahkan kematian. Data statistik dari WHO pada *Global status report on Noncommunicable Disease* menyebutkan bahwa terjadi yang cukup besar di akibatkan oleh aging atau penyakit degeneratif, memakan hampir 36 juta manusia di seluruh dunia dan hal ini bisa saja akan terus bertambah lebih dari 50% dari populasi global (Gunawan, 2012).

Ada berbagai teori yang menyebutkan proses terjadinya penuaan, diantaranya merupakan mekanisme stress oksidatif yang menjadi salah satu teori menjelaskan mekanisme penuaan pada makhluk hidup (Mohammadirad, *et al.*, 2013). Suatu molekul yang tidak berpasangan dan memiliki sifat merusak sel-sel tubuh disebut sebagai radikal bebas. Senyawa ini akan merebut elektron dari molekul lain secara membabi buta, sehingga berakibat destruktif bagi molekul yang elektronnya telah terampas. Radikal bebas yang berlebihan dan masuk kedalam tubuh manusia akan merusak unsur makro DNA, karbohidrat, protein dan asam lemak. Akibatnya fungsi sel akan terganggu dan terjadi kerusakan pada struktur sel tersebut (Yuslianti, 2018 ).

Ketika radikal bebas telah meningkat di dalam tubuh maka akan mempengaruhi *Reactive Oxygen species* (ROS) yang akan menyebabkan stress oksidatif. Istilah ROS merupakan sebuah senyawa yang dapat berubah menjadi radikal bebas  $O_2$  di dalam tubuh sel, karena senyawa ini memiliki kandungan oksigen ( $O_2$ ) yang sangat reaktif apabila menumpuk dalam tubuh akan menyebabkan kerusakan. Dalam keadaan dan jumlah yang normal ROS memiliki peran yang penting dalam mengontrol hormon dan biosintesis di dalam tubuh, namun apabila kandungan ROS dalam tubuh sudah melampaui batas normal maka akan mengakibatkan beberapa penyakit (Sulimai *et al.*, 2021). Salah satu penyakit yang disebabkan oleh stress oksidatif diantaranya defisiensi testosteron.

Kadar testosteron dapat menurun secara akut pada keadaan seperti sakit berat, infark miokard, trauma, dan sepsis defisiensi testosteron (hipotestosteron)

yang merupakan rendahnya kadar testosteron dapat menimbulkan tanda gejala yang salah satunya mencakup aspek seksual, yaitu disfungsi seksual seperti penurunan libido yang merupakan hilangnya gairah seksual (Zade *et al.*, 2013 dalam Putri, 2022). Menurut *American ological Association* (AUA) hipogonadisme atau defisiensi testosteron pada pria dapat didefinisikan sebagai nilai testosteron total yang kurang dari 300 mg/dL pada awal pengambilan darah yang dilakukan pada pagi hari dengan dua kali kesempatan pengambilan yang dilakukan secara terpisah. Seiring dengan penambahan usia, defisiensi testosteron dari 4% pada pria yang berusia 40-49 tahun menjadi hampir 50% pada pria yang berusia di atas 80 tahun (Krzastek *et al.*, 2020).

Hewan model merupakan hewan coba yang telah mendapat perlakuan dengan berbagai cara, salah satunya dengan induksi zat kimia seperti D-galaktosa (Chen *et al.*, 2020). D-galaktosa memiliki kemampuan untuk membentuk radikal bebas serta meningkatkan produksi *advance glycation end products* (AGEs) yang dapat mempercepat proses penuaan fisiologis. Pemberian Dgalaktosa dapat menginduksi penuaan menyeluruh pada berbagai sistem organ. Dilaporkan bahwa pemberian D-galaktosa selama 6 minggu berturut-turut dapat menyebabkan peningkatan galaktosa dalam tubuh. Induksi penuaan dengan D-galaktosa lebih efektif jika dibandingkan dengan galaktosa karena induksi galaktosa pada diet akan menyebabkan penuaan yang melibatkan apoptosis melalui jaras mitokondria (Ahangarpour, 2014).

Enzim aldosa reduktase berperan dalam mengubah galaktosa menjadi galaktikol, suatu senyawa yang tidak dapat dimetabolisme oleh tubuh. Galaktikol yang terbentuk tidak dapat dimetabolisme di dalam tubuh, sehingga apabila terakumulasi dalam sel dapat menyebabkan perubahan tekanan osmotik. Hal ini dapat menyebabkan pembengkakan sel, disfungsi sel, dan pada akhirnya akan menyebabkan penuaan (Ji *et al.*, 2017). Pemberian D-galaktosa terbukti memberikan berbagai efek pada penuaan organ reproduksi seperti penurunan testosteron dan kerusakan testis. Di

laporkan bahwa induksi D-galaktosa dapat menyebabkan penurunan spermatogenesis. Dimana Spermatogenesis berlangsung pada tubulus seminiferus dan diatur oleh hormon testosteron (Brook *et al.*, 2020).

Untuk menghasilkan testosteron, hipotalamus akan menyekresi GnRH yang selanjutnya akan merangsang hipofisis anterior untuk menyekresi LH dan FSH. Kemudian LH akan merangsang sel Leydig untuk merangsang testosteron FSH akan menginduksi tubulus seminiferus untuk menghasilkan lebih banyak lagi produksi dari spermatozoa. Hormon androgen juga memiliki peran untuk produksi spermatozoa, maka secara tidak langsung LH akan menstimulasi proses dari spermatogenesis (Putri, 2022). Penurunan hormon testosteron dapat dicegah dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung senyawa antioksidan dan nutrisi seimbang sehingga dapat menurunkan kadar radikal bebas di dalam tubuh dan meminimalisir kondisi stres oksidatif. Menurut Khaira (2010), antioksidan dapat bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas dan mengubahnya menjadi molekul stabil yang tidak berbahaya. Antioksidan cenderung akan bereaksi mengincar radikal bebas terlebih dahulu karena sifat dari antioksidan yang mudah untuk beroksidasi.

Tinta cumi atau *squid ink* merupakan sebuah hasil sekresi yang dikeluarkan dari kantung tinta pada hewan cumi-cumi. Saat ini, kantung tinta yang tidak terolah dengan tepat akan menjadi limbah dan menjadi faktor pencemar lingkungan (Fajar *et al.*, 2017). Eumelanin yang dimiliki tinta cumi mengandung tinta seperti eumelanin terdiri dari 5,6- *dihydroxyindole* (DHI) dan 5,6-*dihydroxy-indole-2-carboxylic acid* (DHICA) dan 2-*carboxyl indole* yang dapat memperlambat proses stres oksidasi. Menurut Lei *et al.* (2017), penelitian pada tinta cumi menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik dan dapat menahan reaksi oksidatif. Menurut Fatar *et al.* (2013) tinta cumi memiliki kemampuan antioksidan dalam membersihkan radikal bebas lebih efisien dari obat komersil seperti *Carnosin*. Tinta cumi-cumi memiliki kandungan alkaloid, beberapa jenis alkaloid memiliki manfaat dalam

pengobatan antara lain sebagai antiinflamasi, antihipertensi, antidiare, antidiabetes, antimikroba dan antimalaria, tetapi beberapa senyawa golongan alkaloid bersifat racun. Tinta cumi-cumi maupun tinta sotong mengandung melanin, protein, lemak, glikosaminoglikan dan asam amino esensial berupa lisin, leusin, arginin, dan fenilalanin (Agusandi *et al.*, 2013). Antioksidan endogen (seperti glutathion peroxidase dan superoxide dismutase), mengurangi produksi nitrit okside, meningkatkan kadar FSH dan testosterone, meningkatkan kuantitas dan motilitas sperma, serta menurunkan abnormalitas sperma. Pemberian seperti steroid, flavonoid, dan saponin dapat meningkatkan stamina dan libido (Putri, 2022).

Dari uraian diatas dapat disimpulkan bahwa hormon testosterone adalah hormon yang melibatkan libido yang memacu stimulus untuk kesanggupan pejantan untuk ereksi serta ejakulasi (Indrayanto, 2011). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Rachmawati *et al.* (2014), testosterone berpengaruh pada libido hingga kualitas sperma, dan penelitian yang dilakukann oleh Li *et al.* (2018) Tinta cumi-cumi dapat memperbaiki jaringan testis dan meningkatkan kualitas sperma. Selanjutnya dapat pula dijelaskan pemberian perlakuan tinta cumi dapat memberikan pengaruh terhadap kadar testosterone yang berperan dalam pengatur libido.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai:

1. Pengaruh pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo* sp.) pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi D-galaktosa menurunkan latensi percumbuan.
2. Pengaruh pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo* sp.) pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi D-galaktosa menurunkan latensi penunggang.

3. Pengaruh pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo* sp.) pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi D-galaktosa menambah frekuensi penunggang.

### 1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan pembaca mengenai efek penggunaan tinta cumi-cumi terhadap aktivitas libido mencit jantan yang telah diinduksi D-galaktosa.

### 1.4 Kerangka Pikir

Indonesia merupakan negara yang memiliki sumber daya perairan melimpah, diantaranya ikan, terumbu karang, lobster, cumi-cumi dan kekayaan alam lainnya. Menurut data KKP (2021) mencatat, pada tahun 2021 produksi cumi-cumi di Indonesia mencapai 204.156,26 ton terus meningkat dari tahun sebelumnya yang sekitar 193.583,82 ton. Cumi-cumi memiliki tinta yang terdapat di kantung tintanya. Pigmen hitam atau melanin bersifat alkaloid, beberapa peneliti melaporkan alkaloid memiliki manfaat dalam pengobatan. Saat ini masyarakat masih menganggap tinta cumi tidak bermanfaat dan membuangnya. Tinta cumi mengandung 10-15% protein dan terdapat asam amino esensial dan non esensial yang setara dan sama baiknya seperti mengonsumsi daging ikan.

Tinta cumi jika dimanfaatkan dan diolah dengan benar dapat berdampak baik bagi lingkungan dan kehidupan masyarakat. Salah satu proses pemanfaatannya dengan menjadikan tinta cumi sebagai bahan baku *anti-aging*. Penyakit degeneratif sel tidak dapat dipelekan dan setiap makhluk hidup akan merasakannya di kemudian hari. Tinta cumi mengandung antioksidan dan tinggi protein yang baik untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dan memperlambat proses degenerasi sel.

D-galaktosa merupakan bagian dari gula pereduksi yang seringkali digunakan untuk memicu ROS yang menghasilkan stres oksidatif pada tubuh dan meningkatkan terjadinya penuaan. Dengan demikian, D-galaktosa dapat digunakan sebagai model penelitian yang berkaitan dengan proses penuaan atau aging. D-galaktosa yang berlebih dapat mengganggu sistem endokrin pada tubuh. Sistem endokrin mengatur sekresi hormon GnRH di kelenjar hipotalamus untuk menghasilkan sekresi LH dan FSH guna merangsang sintesis hormon testosteron. Apabila sistem endokrin rusak akibat stres oksidatif maka akan mengganggu sistem kerja hormon GnRH dan berakibat pada penurunan produksi hormon testosteron di dalam tubuh. Hormon testosteron merupakan hormon yang mengatur aktivitas seksual. Jika kadar testosteron di dalam tubuh rendah maka akan mengalami penurunan libido dan begitupun sebaliknya, kadar testosteron yang tinggi akan merangsang libido atau aktivitas seksual.

Hewan model penuaan dapat dilakukan oleh mencit merupakan hewan mamalia yang memiliki karakteristik reproduksi yang mirip dengan hewan lain bahkan mendekati dengan manusia. Oleh karena itu, penggunaan hewan uji ini dapat lebih akurat dibanding hewan lainnya. Tinta cumi diduga dapat meningkatkan libido karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif, maka dilakukan penelitian dengan menggunakan sebagai hewan uji untuk meneliti dan memantau perubahan aktivitas seksual yang telah diberi tinta cumi dan induksi D-galaktosa.

## 1.5 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo sp.*) pada mencit (*Mus musculus L.*) dapat:

1. Pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo sp.*) pada mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi D-galaktosa dapat menurunkan latensi percumbuan.

2. Pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo* sp.) pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi D-galaktosa dapat menurunkan latensi penunggangannya.
3. Pemberian tinta cumi-cumi (*Loligo* sp.) pada mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi D-galaktosa dapat menambah frekuensi penunggangannya

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1 Cumi-Cumi (*Loligo* sp.)

Cumi-cumi tergolong dalam jenis Filum Moluska, Kelas Cephalopoda dan tidak memiliki tulang belakang dan memiliki tubuh yang lunak. Organ kepala dan kaki pada cumi-cumi dapat dibedakan dengan jelas dan terdapat mata dengan ukuran besar pada bagian kepala. Tentakel pada cumi-cumi berfungsi untuk berenang, alat penghisap. Cumi-cumi hidup di daerah demersal atau semipelagik pada daerah pantai dan sampai kedalaman 700m (Jereb dan Roper, 2006).

#### 1.1.1 Taksonomi Cumi-Cumi (*Loligo* sp.)

Berikut merupakan taksonomi cumi-cumi menurut Saanin (1984):

Kerajaan	: Animalia
Divisi	: Moluska
Kelas	: Cephalopoda
Sub-Kelas	: Coleoidea
Bangsa	: Teuthoidea
Suku	: Loligonidae
Marga	: <i>Loligo</i>
Jenis	: <i>Loligo</i> sp.

### 2.1.2 Kandungan Tinta Cumi-Cumi (*Loligo sp.*)

Salah satu karakteristik yang dimiliki cumi-cumi adalah adanya kantung tinta yang terletak di bagian atas usus besar. Kandungan melanin yang dimiliki tinta cumi berkisar 15%. Pada melanin di tinta cumi terdapat berbagai zat kimia yang penting diantaranya dopamine, tirosin dan enzim contohnya tirosinase, peroksidase, dan peptidoglikan. Melanin merupakan senyawa biopolimer kompleks non-protein yang dihasilkan oleh asam amino. Melanin memiliki 2 jenis diantaranya Pheomelanin yang merupakan senyawa turunan sistein yang berwarna merah, terbentuk dari benzothiazine dan benzothiazole, lalu Eumelanin dikenal sebagai senyawa turunan tirosin yang berwarna coklat tua dan dibentuk dari 5,6-*dihidroxyindole* dan 5,6-*dihidroxyindole-2-carboxylic acid* yang mengandung banyak antioksidan. Tinta cumi memiliki sifat alkaloid yang merupakan kandungan metabolit sekunder (Derby, 2014).

Metabolit sekunder merupakan senyawa metabolit yang dihasilkan oleh jalur metabolisme yang peranannya tidak terlalu penting dalam pertumbuhan. Meskipun begitu, senyawa metabolit sekunder memiliki peran sebagai pelindung, pertahanan serta memberikan sebuah karakteristik yang khas berupa senyawa warna atau pigmen. Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai pengobatan, mengandung atom nitrogen dan bersifat basa. Didalam tinta cumi terdapat 10-15% protein, sehingga dapat dijadikan salah satu sumber protein yang baik dikonsumsi untuk mempercepat metabolisme (Agusandi *et al.*, 2013).

### 2.1.3 Manfaat Tinta Cumi-Cumi (*Loligo sp.*)

Cumi-cumi akan mengeluarkan tintanya melalui sistem sifon untuk mengelabui musuh atau predator. Produksi melanin tinta cumi

memiliki kemampuan sebagai *antimicrobial* (Derby, 2014). Kandungan tinta seperti eumelanin terdiri dari 5,6- *dihydroxyindole* (DHI) dan 5,6-*dihydroxyindole-2-carboxylic acid* (DHICA) serta kandungan *2-carboxyl indole* pada melanin yang dapat mengikat  $Fe^{2+}$  untuk menperlambat proses oksidasi yang berpengaruh terhadap lipid darah (Lei *et al.*, 2017). Tinta cumi juga memiliki kandungan DHI dan DHICA yang mempunyai karakter kuat untuk menyerap struktur -OH dan -NH yang membuktikan bahwa kandungan ini memiliki kemampuan antioksidan dengan Inhibitory Concentration ( $IC_{50}$ ) dalam pembersihan  $O_2^-$  (superoksida) lebih efisien dibandingkan dengan obat antioksidan komersil (Carnosin) (Fajar *et al.*, 2017). Selain itu, Terdapat 3 senyawa utama dalam tinta cumi-cumi, yaitu betaline ( $C_5H_{11}NO_2$ ), asam sinamat ( $C_9H_8O_2$ ), dan choline ( $C_5H_{14}NO$ ) yang dapat membantu penyembuhan berbagai penyakit (Affandi, 2019).

## 2.2 Mencit (*Mus musculus .L*)

### 2.2.1 Morfologi Mencit (*Mus musculus .L*)

Mencit berasal dari kingdom mamalia dengan tubuh kecil dan memiliki rambut berwarna putih. Kisaran umur pada mencit hanya mencapai 2 tahun dan mencit yang sudah dewasa di umur 35 hari dapat melakukan kopulasi pada umur 8 minggu. Periode kehamilan pada mencit berkisar antara 19-21 hari dan jumlah kelahiran mencapai 6-15 ekor dan memiliki umur sapih selama 21 hari. Pernapasan pada mencit 140-180 kali/menit, denyut jantung 600-650 kali (Nugroho, 2018).



Gambar 1. Mencit (*Mus musculus L.*) (Dokumen Pribadi, 2023)

Mencit merupakan hewan yang dapat hidup di berbagai tempat mudah beradaptasi, meskipun di lingkungan dingin ataupun panas. Mencit termasuk dalam golongan hewan poliestrus, dimana dalam satu tahun dapat terjadi siklus reproduksi yang berulang-ulang (Nugroho, 2018). Pada mencit terdapat fase estrus yang merupakan siklus terpenting ketika siklus birahi, dengan memperlihatkan gejala yang khusus yang dilihat dengan tingkah laku antara mencit jantan dan wanita untuk berkopulasi. Fase estrus pada betina dapat diamati dengan pengamatan visual pada bagian genitalia eksternal (Byers *et al.*, 2012). Mencit betina dapat dilihat dengan keanehan tingkah laku yang dilakukan mencit seperti gelisah dan tidak akan menolak apabila pejantan mulai mendekatinya. Diluar fase estrus, betina akan menolak, agresif dan tidak akan mau berkopulasi dengan pasangannya. Fase estrus berlangsung selama 12 jam. Menurut Byers *et al.* (2012) pengamatan fase estrus pada bagian genitalia mencit betina membutuhkan cahaya yang cukup untuk mengetahui warna yang dihasilkan pada bagian vagina mencit. Ketika estrus terjadi ditandai dengan vagina yang mulai membuka lebar disertai jaringan yang cukup bengkak, memiliki warna merah muda, dan cukup lembab pada bagian genitalia. Mencit merupakan hewan uji coba yang paling mudah digunakan karena mudah untuk dipelihara dan tidak memerlukan tempat yang besar. Dengan waktu kehamilan yang singkat, mencit dapat melahirkan keturunan dengan jumlah yang cukup banyak.

### **2.2.2 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus .L*)**

Berikut ini merupakan klasifikasi mencit menurut Arrington (1972) adalah:

Kerajaan : Animalia  
Divisi : Chordata  
Kelas : Mamalia

Bangsa : Rodentia  
 Suku : Muridae  
 Marga : Mus  
 Jenis : *Mus musculus* L.

### 2.2.3 Hormon dan perilaku Mencit (*Mus musculus* .L)

Hormon testosteron adalah turunan hormon steroid yang masuk dalam kelompok androgen. Masuk kedalam aliran darah serta mempunyai fungsi diantaranya berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan karakteristik seksual jantan, agretivitas dan libido (Nugroho, 2018). Hormon testosteron disintesis didalam sel ledyig dengan bantuan induksi hormon Luteinzing Hormon (LH) yang mana disekresikan oleh kelenjar hipofisis (Liberles, 2013).

Perilaku seksual atau libido hewan mamalia dapat dipengaruhi oleh feromon yang dimiliki pada masing-masing hewan. Dimana feromon betina akan ditangkap oleh sinyal pejantan. Libido merupakan aktivitas yang dipengaruhi hormon dan saraf limbik yang terdapat pada otak dan akan bekerja jika mendapat stimulus. Sistem saraf bekerja melepas dopamine ke area integratif, memicu dorongan libido dan perilaku seksual seperti penunggang dan percumbuan (Brook *et al.*, 2020).

Pada spermatogenesis perkembangan spermatozoa di dorong oleh beberapa hormon seperti testosteron, hormon Lutioning Hormone (LH), hormon Follicel Stimulating Hormone (FSH) dan hormon Gonadotropin Hipofisis (GnRH). Hormon-hormon sebagai pengendali spermatogenesis yaitu:

1. Hormon testosteron adalah hormon yang disekresikan dari sel Leydig, berfungsi membantu perkembangan seks sekunder jantan, meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan genetalia

- jantan, meningkatkan ketebalan tekstur kulit dan mengakibatkan kulit menjadi gelap dan kasar. Testosteron memiliki peran pada pertumbuhan dan pembelahan sel spermatogenik di testis
2. GnRH mempengaruhi sel Leydig untuk mensintesis testosteron
  3. FSH merangsang sel Sertoli pada spermiogenesis di tubulus, mengubah spermatid menjadi sperma dimana testosteron diperkatkan oleh FSH pada tahap spermiogenesis
  4. LH merangsang sel Leydig untuk mensekresikan testosteron. Hormon LH disekresi dari kelenjar hipofisis anterior, mempertahankan spermatozoa setelah hipofisektomi
  5. Androgen merangsang sel sertoli untuk pematangan spermatozoa. Androgen dan FSH mempertahankan fungsi dari gametogenik testis (Brook, 2020).

Pengamatan perilaku mencit dapat dilakukan dengan mengamati dan menghitung interval waktu perilaku cumbu (latensi cumbu), mengamati dan menghitung interval waktu pengenalan dengan betina hingga tunggangan pertama hewan jantan (latensi penunggang), dan menghitung jumlah penunggang yang dilakukan jantan ketika menunggangi betina (Frekuensi penunggang). Pengamatan libido mencit dapat dilakukan dengan bantuan kamera (Puradisastra, 2013).

### 2.3 D-Galaktosa

D-galaktosa diinduksi dan masuk kedalam tubuh dapat meningkatkan proses penuaan menyeluruh pada semua sistem organ dan jaringan (Ji *et al.*, 2017). Dengan pemberian d-galaktosa selama 2 bulan dapat secara konstan dapat menyebabkan meningkatnya kadar glukosa dalam sel (Ahangarpor *et al.*, 2014). aldosa reduktase mengubah galaktosa menjadi galaktitol, satu senyawa yang tidak dapat dimetabolisme oleh tubuh. Akumulasi galaktitol dalam sel menyebabkan perubahan tekanan osmotik, pembengkakan sel, disfungsi sel, dan penuaan (Ye *et al.*, 2014). Dengan

induksi D-galaktosa dapat mengakibatkan stres oksidatif pada sel, jaringan hingga organ tubuh karena terjadi peningkatan kadar *reactive oxygen species* (ROS). Stres oksidatif merupakan kejadian dimana metabolisme sel mengalami peningkatan reproduksi radikal bebas dan ROS yang melebihi kadar antioksidan (Mohammadi *et al.*, 2018).

Beta amiloid (A $\beta$ ) yang menjadi faktor utama terjadinya gangguan penuaan ketika kadar radikal bebas sudah melewati batas normal (Sadigh *et al.*, 2017). Kadar radikal bebas yang berlebihan akibat D-galaktosa akan mengincar mitokondria yang merupakan sumber dan target utama dalam pembuatan ROS. Rantai transport elektron yang dimiliki mitokondria memiliki tugas dalam pembuatan ATP atau Adenosin Trifosfat yang membutuhkan oksigen sebanyak 85%. Diperkirakan 0,2-2% oksigen dirubah menjadi ROS oleh senyawa radikal bebas dan setiap ROS yang mulai terbentuk akan membabi buta merusak dan menyerang sel hidup lain. Berkurangnya fungsi sel berdampak pada penurunan organ-organ manusia sehingga dapat mengacu pada degenasi atau kematian sel dan menimbulkan efek penuaan (Sadigh *et al.*, 2017). Menurut penelitian Liberles (2013) masa produktivitas dan kualitas hidup pada individu yang sudah mengalami penuaan dapat meningkat apabila dapat meminimalisir dan memperlambat proses penuaan terjadi.

Menurut Sadigh (2017) D-galaktosa sering kali digunakan dalam berbagai penelitian untuk menjadikan hewan uji mengalami penuaan. Menurut Sulistyoningrum (2017) Radikal bebas dan kondisi stres oksidatif yang dihasilkan oleh induksi D-galaktosa akan meningkat secara konstan sehingga dengan menggunakan induksi D-galaktosa merupakan teknik yang efektif untuk mempelajari proses penuaan. Akibatnya dari proses ini membuat banyak penelitian dengan menggunakan d-galaktosa sebagai bahan uji coba. Mencit merupakan hewan yang dapat dijadikan sebagai hewan uji yang mudah digunakan karena mudah di rawat dan memiliki struktur organ yang menyerupai manusia. Dengan pemberian D-galaktosa

yang dapat menyebabkan stres oksidatif akan mempercepat proses penuaan dan degeneratif pada sel mencit. Sehingga perlu dikaji lebih lanjut mengenai proses anti-aging dari tinta cumi-cumi dengan menggunakan induksi D-galaktosa.

## **2.4 Radikal Bebas**

Radikal bebas merupakan molekul kimia yang sangat aktif dan reaktif yang dapat menyebabkan degenerasi sel, penuaan dini dan beberapa penyakit. Seperti penyakit gangguan paru, ginjal, jantung, penyempitan pembuluh darah dan lainnya. Dapat dikatakan radikal bebas karena molukel yang dimiliki sudah kehilangan elektron yang berpasangannya (Ahangarpour, 2014). Zat radikal bebas menjadi faktor perusak sel dengan merusak dan memutuskan runtuhan DNA, akibatnya kerusakan ini tidak dapat di perbaiki dan dapat membuat kelainan genetik dalam tubuh. Selain itu, kadar yang melebihi batas normal akan merusak jaringan lemak (Khaira, 2010).

Tahap kerusakan yang dilakukan oleh radikal bebas pada sel diantaranya:

1. Terbentuknya ikatan kovalen antara senyawa radikal bebas dengan komponen-komponen membran sel yang mengakibatkan terjadinya perubahan fungsi reseptor akibat terubahnya stuktur membran sel.
2. Terganggunya transport lintas membran akibat oksidasi gugus tiol.
3. Terjadinya reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol yang memiliki kandungan asam lemak tidak jenuh mejemuk.
4. Akibat peroksida lipid akan berdampak langsung pada kerusakan sel hingga menyebabkan kematian pada sel (Muhammadi, 2018).

Membran sel mengandung asam lemak jenuh tak ganda sangat rentan terkena radikal bebas. Apabila terkena radikal bebas akan mengubah fungsi dan struktur membran, menyebabkan keadaan ekstrem dengan

membunuh sel-sel pada jaringan tubuh (Parwata, 2015). Sumber pemicu radikal bebas diantaranya:

1. Radikal bebas internal

Berasal dari oksigen yang masuk kedalam tubuh yang membentuk *reactive oxygen species* (ROS). Ketika radikal bebas masuk kedalam sistem sintesis energi, proses oksidasi itu akan membentuk juga radikal bebas diantaranya anion superoksida dan hidroksil radikal. Beberapa proses biokimia di dalam tubuh yang mampu menghasilkan radikal bebas adalah pembentukan asam urat oleh enzim xantin oksidase dan perubahan NADPH oleh NADPH oksidase menjadi NADH. Terdapat beberapa jenis radikal bebas dalam tubuh, diantaranya *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Superoksida* ( $O_2$ ), *peroksil*, *oksida nitrit* (NO), *hidroksil* (OH) dan *hidrogen peroksida* ( $H_2O_2$ ) (Phaniendra, 2016).

2. Radikal bebas Eksternal

Sumber radikal ini bisa berasal dari sinar matahari, sinar X, alkohol, asap rokok, anastesi dan lainnya. Proses pengolahan makanan yang berlebihan pula dapat menyebabkan radikal bebas dalam tubuh.

Radikal bebas yang berada didalam tubuh dapat terbentuk dari sisa metabolisme protein, lemak dan karbohidrat di dalam mitokondria, pada proses peradagangan, ataupun reaksi logam-logam transisi (Parwata, 2015).

## 2.5 *Anti-aging*

*Anti-aging* merupakan suatu senyawa yang dibuat untuk mencegah terjadinya penuaan atau degenerasi sel. Sesuai dengan namanya, *anti* memiliki arti melawan atau menghambat dan *aging* memiliki arti penuaan. Proses aging merupakan siklus berkurangnya kemampuan suatu sel, jaringan dan organ dalam mempertahankan dan memperbaiki struktur normalnya sehingga terjadi perubahan dan penurunan fungsi (Ji *et al.* 2017).

Proses penuaan menjadi proses alamiah dengan ditandai adanya perubahan kondisi fisik ataupun psikologis yang mengalami penurunan masa produktifnya (Lin *et al.*, 2020). Bertambahnya usia akan menyebabkan terjadi penurunan fungsi organ tubuh dan perubahan fisik baik tingkat seluler, organ maupun sistem karena proses penuaan. Menjadi tua adalah proses yang secara alami dialami oleh setiap makhluk hidup. Proses penuaan pada setiap orang berbeda-beda, pada umumnya terjadi setelah pertumbuhan dan perkembangan sudah mencapai puncak. Proses penuaan meliputi bermacam-macam faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik ialah faktor alamiah yang berasal dari dalam tubuh sendiri seperti genetik, ras, maupun hormonal. Sedangkan faktor ekstrinsik berasal dari luar tubuh. Faktor ini mencakup faktor-faktor lingkungan seperti paparan sinar matahari atau ultraviolet, kelembaban, suhu, serta berbagai faktor lainnya. Biasanya dimulai di usia 25-30an tahun dan gejalanya terlihat jelas pada usia 50an tahun keatas. Proses menua terjadi baik secara fisik maupun psikis. Secara fisik proses menua terjadi pada semua sel, jaringan maupun organ yang ada diseluruh tubuh manusia (Swastika, 2013).

Antioksidan juga berfungsi menetralkan radikal bebas sehingga diharapkan dengan pemakaian produk yang mengandung antioksidan dapat menghambat dan mencegah terjadinya kerusakan tubuh dari timbulnya penyakit degeneratif. Jika ketersediaan antioksidan dalam tubuh tidak memadai, maka daya tahan tubuh akan menurun dan proses penuaan dini akan terjadi (Ye *et al.*, 2014). Antioksidan dapat memutuskan ikatan rantai radikal bebas dan meredakan dampak yang ditimbulkan akibat kadar radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh, sehingga dengan antioksidan yang cukup dan melebihi kadar radikal bebas dapat mencegah terjadinya degenerasi sel (Yuslianti, 2018).

Menurut Lei *et al.* (2017) salah satu antioksidan yang dapat ditemukan berada di dalam kandungan melanin tinta cumi. Pigmen melanin yang

dimiliki tinta cumi mengandung DHI dan DHICA yang dapat memperlambat stres oksidatif. Dengan berkurangnya stres oksidatif yang menimbulkan ROS dalam tubuh dapat memperlambat proses penuaan terjadi dan meningkatkan produktivitas pada individu (Sulistyoningrum, 2017). Oleh karena itu, penulis memiliki ketertarikan untuk melakukan penelitian mengenai tinta cumi-cumi sebagai antiaging dengan induksi D-galaktosa sebagai penyebab stres oksidatif yang mampu mempercepat proses penuaan terjadi.

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2022 – Februari 2023 di Unit Hewan Percobaan Jurusan Biologi Universitas Lampung sebagai tempat pemeliharaan hewan uji, penginduksi D-galaktosa, pemberian perlakuan dan uji libido terhadap hewan percobaan.

#### 3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini diantaranya 24 kandang mencit jantan dan 24 kandang mencit betina, wadah pakan untuk menyimpan makanan bagi mencit, botol air untuk menyimpan air minum mencit, sekat untuk memisahkan mencit jantan dan betina, ringlight untuk mengatur pencahayaan ketika uji libido, tripod untuk menyangga kamera di posisi yang tepat, kamera untuk merekam aktivitas libido mencit, rak untuk meletakkan kandang mencit, timbangan, jarum suntik untuk induksi D-galaktosa, sonde oral untuk memberikan perlakuan berupa tinta cumi-cumi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya hewan uji berupa mencit (*Mus musculus .L*) sebanyak 24 ekor dengan berat 30-40 gram, pellet untuk pakan mencit selama penelitian berlangsung, air untuk minum mencit, sekam padi, D-galaktosa sebagai penginduksi *aging*, alkohol untuk sterilisasi alat, dan tinta cumi-cumi (*Loligo sp.*) sebagai *anti-aging*.

### **3.3 Pelaksanaan Penelitian**

#### **3.3.1 Persiapan Kandang dan Hewan Uji**

Kandang hewan uji disiapkan terlebih dahulu sebelum memulainya penelitian ini. Kandang sebanyak 24 unit untuk mencit jantan dan 1 unit untuk mencit betina. Hewan uji jantan dalam kondisi fertil, berat sekitar 40 gram, berumur 8-12 minggu sebanyak 24 ekor jantan dan 24 ekor betina. Hewan uji diperoleh dari peternakan NP Reptile Lampung.

Hewan uji kemudian diaklimatisasi selama 14 hari bertujuan penyesuaian diri dengan lingkungan baru. Dalam jangka proses aklimatisasi, mencit diberi makan berupa *pellet* dan air minum secukupnya setiap hari. Mencit ditempatkan di dalam kandang yang terpisah dimana setiap satu ekor mencit jantan menempati satu kandang dan delapan mencit betina ditempatkan di satu kandang yang sama. Setelah aklimatisasi, mencit kemudian akan diberikan induksi D-galaktosa sesuai dosis.

#### **3.3.2 Persiapan Tinta Cumi-Cumi**

Cumi-cumi yang diperoleh berasal dari pasar lelang ikan di Bandar Lampung. Proses persiapan tinta cumi-cumi dengan mengambil langsung kantung tinta yang berada di dalam tubuh cumi-cumi. Tinta yang keluar dari kantung tinta cumi-cumi dimasukkan kedalam botol saring untuk dipisahkan antara daging cumi-cumi dengan tinta. Tinta yang terkumpul dalam botol kemudian di tutup rapat dan dimasukkan kedalam lemari pendingin agar kualitas tetap terjaga dan tidak rusak.

### 3.3.3 Pemberian Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Perlakuan pada mencit diberikan secara oral sesuai siklus spermatogenesis yang berlangsung dalam jangka waktu 35 hari. Mencit jantan akan ditimbang terlebih dahulu dan dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 6 ekor mencit jantan. Pengelompokkan tersebut terbagi menjadi:

1. Kelompok Kontrol Negatif: mencit jantan hanya diberikan makan berupa *Pellet* dan minum tanpa ada perlakuan apapun.
2. Kontrol: mencit jantan diberikan induksi D-galaktosa dengan dosis yang telah ditentukan, kemudian diberi makan dan minum secukupnya.
3. Kelompok Perlakuan 1: mencit jantan diinduksi D-galaktosa sesuai dosis, kemudian diberi makan dan minum. Kelompok ini mencit diberi perlakuan berupa pemberian tinta cumi-cumi dengan dosis 40 mL/KgBB
4. Kelompok Perlakuan 2: mencit jantan diinduksi D-galaktosa sesuai dosis, kemudian diberi makan dan minum. Pada kelompok ini mencit diberi perlakuan berupa pemberian tinta cumi-cumi dengan dosis 100 mL/KgBB

Pemberian D-galaktosa diinduksi pada mencit jantan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan P1 dan P2 dengan teknik intraperitoneal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Sulistyoningrum (2017). dosis yang digunakan D-galaktosa untuk menghasilkan penuaan sebanyak 150 mg/Kg.

Mencit yang telah diinduksi D-galaktosa akan mengalami peningkatan radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Degenerasi sel akan terjadi dan menyebabkan masa sel menjadi tua atau *aging*. Tinta cumi-cumi yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 40 mg/KbBB dan 100mg/KbBB yang akan dilakukan dengan proses pencakokan.

Proses ini dilakukan selama 35 hari pada pukul 08.00 – 09.00 WIB. Lama waktu perlakuan berdasarkan lama siklus spermatogenesis pada mencit jantan. Kemudian setelah 35 hari, mencit akan dilakukan uji libido dengan mencit betina estrus dan dilakukan pengamatan dari parameter libido, yaitu latensi percumbuan, latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan selama 10 menit.

### 3.3.4 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena bersifat eksperimental. Mencit sebanyak 24 ekor kelompok mencit jantan yang berasal dari peternakan NP Reptil Lampung. Menggunakan 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit jantan. Dengan perlakuan sebagai berikut:

- A. Kelompok kontrol negatif (D-galaktosa 150mg/KgBB)
- B. Kelompok kontrol positif (K)
- C. Kelompok P1 (D-galaktosa 150mg/KgBB+ 40 mg/KgBB tinta cumi-cumi)
- D. Kelompok P2 (D-galaktosa 150mg/kgBB+ 100 mg/KgBB tinta cumi-cumi)

Untuk menghitung jumlah pengulangan yang akan dilakukan maka digunakan rumus Federer sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Nilai t merupakan jumlah perlakuan yang diberikan selama percobaan dan nilai n merupakan jumlah pengulangan yang akan digunakan dalam setiap kelompok. Dari rumus tersebut didapatkan perhitungan untuk menentukan jumlah ulangan yang dibutuhkan pada penelitian ini, diantaranya:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Kelompok mencit jantan tersebut kemudian diacak dan memperoleh hasil disajikan pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Skema Rancangan Penelitian

P2U2	P2U6	K-U2	K+U3
K+U5	P1U5	P1U4	P2U3
K-U3	K+U2	P1U1	K+U6
K+U4	P2U4	K-U4	K-U5
P1U3	K-U6	P2U5	P2U1
P1U6	P1U2	K+U1	K-U1

Keterangan:

K+ = Kontrol positif (+)

K- = Kontrol negatif (-)

P1 = Perlakuan dengan dosis sebanyak 40 mg/KgBB

P2 = Perlakuan dengan dosis sebanyak 100 mg/KgBB

U = Ulangan

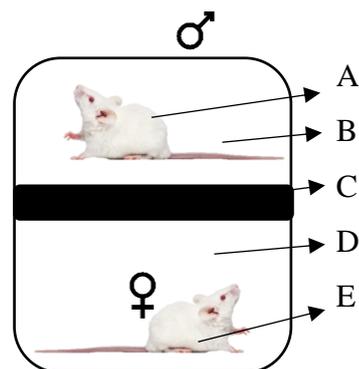
### 3.3.5 Pengamatan

Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan selama 35 hari, kemudian mencit akan dilakukan pengamatan libido. Diawali dengan mencit jantan diperkenalkan dengan mencit betina dalam satu kandang. Pengamatan libido akan mulai diamati setelah mencit

jantan mulai melakukan penjilatan pada bagian luar alat kelamin betina sampai aktivitas penunggangan ketika jantan menaiki mencit betina terjadi. Parameter libido yang diamati diantaranya:

1. Latensi percumbuan, perhitungan waktu ketika mencit jantan perlakuan dan mencit betina dipertemukan ketika sekat kandang dibuka sampai terjadi percumbuan dimana mencit jantan melakukan penciuman pada mulut hingga kelamin betina.
2. Latensi Penunggangan, Perhitungan waktu ketika mencit jantan dan betina disatukan dalam kandang ketika sekat pemisah dibuka dan mencit jantan mulai menaiki tubuh mencit betina.
3. Frekuensi penunggangan, perhitungan banyaknya jumlah penunggangan yang dilakukan oleh mencit jantan.

Pengamatan libido dilakukan pada sore hari pukul 17:00 WIB. Pada pengamatan libido, mencit jantan dan betina dimasukan dalam satu kandang yang dipisahkan oleh sekat selama 5 menit. Setelah itu, sekat dibuka dan memulai perekaman aktivitas libido dengan menggunakan kamera selama 10 menit. Data hasil parameter akan dilihat berdasarkan hasil rekaman. Berikut ini merupakan tata letak mencit jantan dan betina pada percobaan uji libido dilakukan.



Gambar 2. Pengamatan Libido

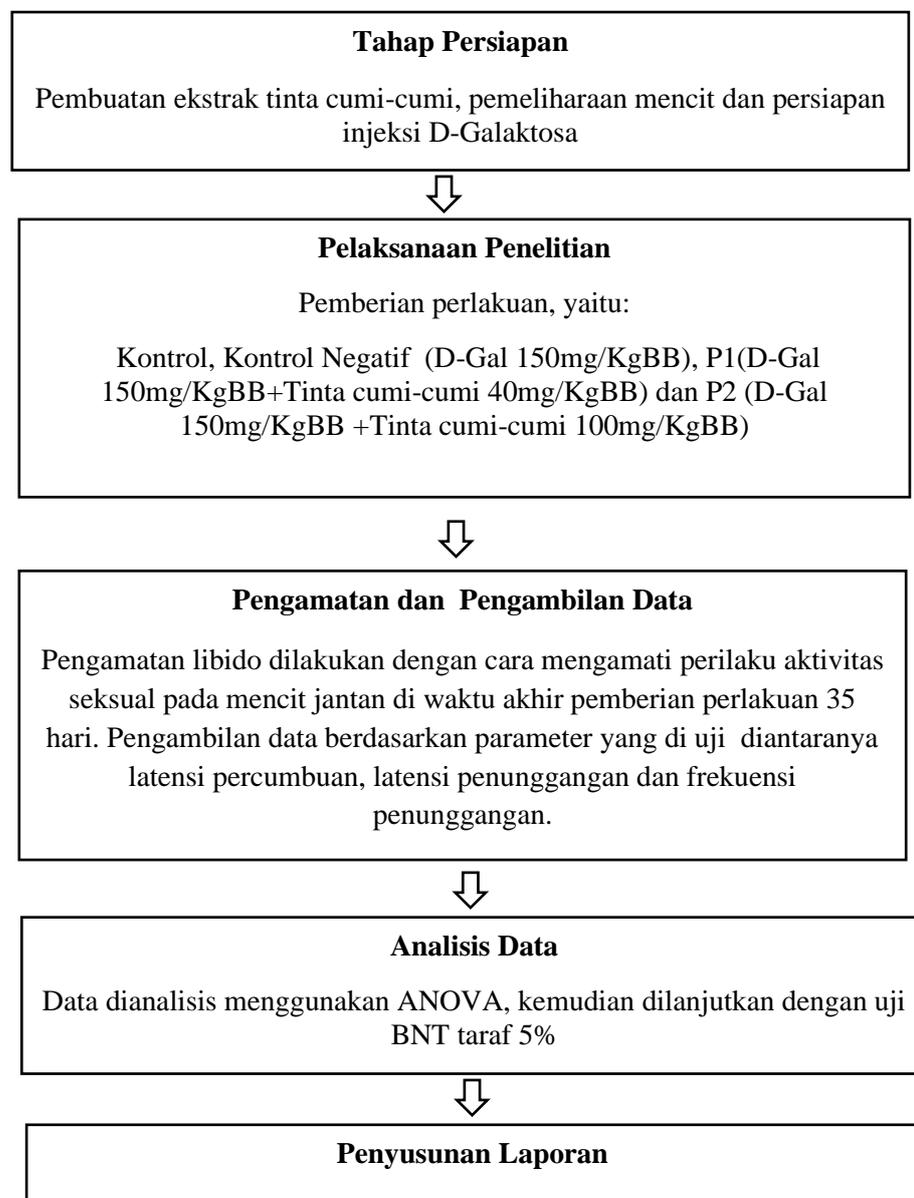
- a. Mencit jantan
- b. Kandang mencit
- c. Sekat
- d. Kandang mencit
- e. Mencit betina

### 3.3.6 Analisis Data

Data hasil penelitian perilaku libido meliputi latensi percumbuan, latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan akan dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Kemudian akan diuji lebih lanjut dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf nyata 5%.

### 3.3.7 Diagram Alir Penelitian

Diagram alir penelitian ini disajikan sebagai berikut



Gambar 3. Diagram Alir Penelitian

## **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian tinta cumi-cumi pada mencit yang telah diinduksi D- galaktosa dapat menurunkan latensi percumbuan.
2. Pemberian tinta cumi-cumi pada mencit yang telah diinduksi D- galaktosa dapat menurunkan latensi penunggangannya.
3. Pemberian tinta cumi-cumi pada mencit yang telah diinduksi D- galaktosa dapat menambah frekuensi penunggangannya.

### **SARAN**

Disarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan tinta cumi-cumi untuk melihat pengaruhnya dalam meningkatkan kadar hormon testosteron sehingga dapat mempengaruhi tingkat libido pada mencit jantan yang diinduksi D-galaktosa sebagai bahan degeneratif sel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Affandi, R. I., Mohammad F., and Arning W. E. 2019. Active Compounds on Squid (*Loligo* sp.) Ink Extract Powder as Immunostimulant Candidate to Against Shrimp Disease. *Research Journal of Life Sciences*. 6(3): 150-161.
- Agusandi, Supriadi A., dan Lestari D. W. 2013. Pengaruh Penambahan Tinta Cumi-Cumi (*Loligo* sp.) Terhadap Kualitas Nutrisi dan Penerimaan Sensoris Mi Basah. Vol.2, No.1
- Ahangarpour, A., Heidari H., Ali R., Fatemeh, A., Pakmehr M., and Shahbazian H. 2014. Effect of *Boswellia Serrata* Supplementation on Blood Lipid , Hepatic Enzymes and Fructosamine Levels in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorder*. 8(1): 1–5.
- Arrington, L.R. 1972. *Introductory Laboratory Animal Science, the Breeding, Care and Management of Experimental Animal*. Denville: The Interstate Printers and Publisers, Inc.
- Brotto, L., Atallah S., Johnson A.C. 2016. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 13(4):538-571.
- Brook, C.D., Coon S.J., Ercan M.C., Xu X., Dong H., Levine E.J., Bulun E.S. and Zhao H. 2020. Brain Aromatase and the Regulation of Sexual Activity in Male Mice. *Endocrinology*. 161(10).
- Byers, L.S., Wiles V.M., Dunn L.S. and Taft A.R. 2012. Mouse estrous cycle identification tool and images. *Research Article*.7(4):e35538
- Chen, Y., Liu H., Huang H., Ma Y., Wang R., Hu Y., Zheng X., Chen C. and Tang H. 2020. Squid Ink Polysaccharides Protect Human Fibroblast Against Oxidative Stress by Regulating NADPH Oxidase and Connexin43. *Frontiers in Pharmacology*. 10(1574): 1-11.
- Creasy, D.M. and Chapin R.E. 2013. *Male reproductive system*. Handbook of toxicologic pathology, 3rd ed. Academic Press. USA
- David, B.K., Isaac T.A., Ajayi F.A., Adebola O.A., Isaac A.J., Peter B.A., Grace G., Kayode T. and Oyekunle S.O. 2022. Effect of *Vernonia amygdalina*

Leaves Extract on Testicular Functions of D-Galactose Induced Ageing Male Albino Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*. 17 (1): 1-13, 202

Derby, C.D. 2014. Cephalopod Ink: Production, Chemistry, Functions and Applications. *Marine Drugs*. 12:2700-30.

Fajar, M. Nasution., Rina S., Ayu A., Izza I.F. dan Robitah A. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tinta Cumi (Squid Ink) terhadap Aterosklerosis. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. Vol 5, No.2

Farombi, E. O., Ekor M., Adedara I. A., Tonwe K. E., Ojujoh T. O., and Oyeyemi M. O. 2012. Quercetin Protects Against Testicular Toxicity Induced by Chronic Administration of Therapeutic Dose of Quinine Sulfate in Rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 23(1): 39- 44.

Fontana, L., Adelaiye M.R., Rastelli L.A., Miles M.K., Ciamporcero E., Longo D.V., Nguyen H., Vasella R. and Pili R. 2013. Dietary protein restriction inhibits tumor growth in human xenograft models. *Journal of Oncology*. (12):2451-61.

Gunawan. 2012. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. FKUI :Jakarta.

Guo, X., Chen S., Hu Y., Li G., Liao N., Ye X., Liu D., and Xue C. 2013. Preparation of Water Soluble Melanin from Squid Ink using Ultrasound-assisted Degradation and Its Antioxidant Activity. *Journal of Food Science and Technology*. 51(12): 3680-3690.

Guyton, A. C. and J. E. Hall. 1997. *Medical Physiology*. 9th ed. Saunders Company. Philadelphia.

Indrayanto, Y. 2011. Andropause. *Tesis*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Jereb, F. and Roper, C. F. E. 2006. Cephalopods of the Indian Ocean. A review. Part I. Inshore Squids (Loliginidae) collected during the International Indian Ocean Expedition. *Journal of Fish*. 119(1): 91–136

Jeyasanta, I. and Patterson J. 2020. Research Article: Bioactive Properties of Ink Gland Extract from Squid *Loligo duvauceli*. *Ecologia*. 10(1): 9-19.

Ji, M., Su X., Liu J., Zhao Y., Li Z., Xu X. And Nashun B. 2017. Comparison of Naturally Aging and D-galactose Induced Aging model in Beagle Dogs. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14(6), 5881– 5888.

Kementrian Kelautan dan Perikanan. Indonesia Produksi Cumi-cumi Pada 2021. Diakses tanggal 25 November 2022. <https://dataindonesia.id/agribisnis-kehutanan/Cumi-Cumi/Indonesia-2021>.

- Khaira, K. 2010. Menangkal Radikal Bebas. *Jurnal Saintek*. Vol. II No.2: 183-187.
- Krzastek, S.C. and Smith R.P. 2020. Non-testosterone management of male hypogonadism: An examination of the existing literature. *Journal of Andrology and Urology*. 2020;9(1):S160-S170. doi:10.21037/tau.2019.11.16
- Kurniawan. 2013. Hidrolisat Protein Tinta Cumi-Cumi (*Loligo* sp.) Dengan Enzim Papain. Skripsi. Teknologi Hasil Perikanan. Fakultas Pertanian. Universitas Sriwijaya. Indralaya.
- Lei, M., Wang J.F., Pang L., Wang Y.M., Chen S.G. and Xue C.H. 2017. Effects of Sepia on The Metabolization of Blood Lipid and Antioxidation Ability in Hyperlipidemia Rats. *Chinese Journal of Marine Drugs*. Vol. 3:30-35
- Li, F., Luo P. and Liu H. 2018. Agen Adjuvan Potensial dari Kemoterapi: Sepia Ink Polysaccharides. *Marine Drugs*. 16(4): 106
- Liberles, D.S. 2013. Mammalian Pheromones. *Annual Review of Physiology*. 76:3.1-3.25
- Lin, H.P., Kuo H.T., Chen C.C., Jian Y.C., Chen W.C., Wang L.K., Kuo C.Y., Shen Y.H., Hsia M.S., Wang S.P., Lieu K.F. and Wang W.S. 2020. Downregulation of Testosterone Production Through Luteinizing Hormone Receptor Regulation in Male Rats Exposed to 17 $\alpha$ -ethynylestradiol. *Journal of Science*. 10: 1576.
- Marepally, L. and Benarjee G. 2016. Identification and Behavioral Evaluation of Sex Pheromone in *Xanthopimpla pedator* (Fabricius) A Serious Pupal Parasitoid of Tropical Tasar Silkworm *Anthereae mylitta* Drury. *Journal of Bioscience*. Vol. 23 No. 4
- Mohammadi E, Soghra M., Hasan B.B. and Hossein H. 2018. Protective effect of crocin against d-galactose-induced aging in mice. *Journal of Phytomedicine*. 8(1):14-23.
- Mohammadirad, A., Aghamohammadali F., Badiei S., Faraji Z., Hajiaghvae R. and Baeri M. 2013. Anti-Aging Effects of Some Selected Iranian Folk Medicinal Herbs-Biochemical Evidences. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 16(11), pp.1170–1180.
- Nagera, H. 2014. *Basic Psychoanalytic Concepts on The Libido Theory*. 1<sup>st</sup> edition. Tylor and Francis Group. London.
- Nugroho, R. A. 2018. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Samarinda. Mulawarman University Press.

- Parwata, M.O.A. 2015. *Antioksidan*. Bali. Program Pascasarjana Universitas Udayana.
- Phaniendra, A., Jestadi D.B., and Periyasamy L. 2016. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 30(1): 11-26.
- Putri A.C. 2022. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 90% Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Libido Tikus Jantan. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Medan.
- Puradisastra, Sugiarto, Setiantiningrum, dan Handayani M. 2013. Effect of Chinese Gingseng Rhizome (*Panax ginseng C.A. Meyer*). Ethanol Extract on Sexual Behavior of Male Mice Swiss-Webster Strain. *Jurnal Medika Planta*. 2(1):144-172.
- Prabsattroo, T., Wattanathorn J. and Iamsaard S., 2015. Moringa Oleifera Extract Enhances Sexual Performance in Stressed Rats. *Journal of Zhejiang University*.16(3):179-190.
- Rachmawati, L., Ismaya., Astuti P. 2014. Korelasi Antara Testosteron, Libido, dan Kualitas Sperma Pada Kambing Bligon Kejobong dan Peranakan Etwah. Vol. 38 No. 1.
- Reece, Jane B. and Neil A. 2012. *Biology. Ed ke-9*. Pearson. New York.
- Saanin, H. 1984. *Taksonomi dan Kunci Identifikasi Ikan*. Bina Cipta. Jakarta
- Sadigh, S.E., Madji A., McCann K.S., Mahmoudi J., Vafae S.M. and Malcolm R.M. 2017. D-Galactose-Induced Brain Aging Model: A Systematic Review and Meta-Analysis on Cognitive Outcomes and Oxidative Stress Indices. *Research Article*. 12(8):e0184122.
- Sprauten, M., Brydoy M., Haugnes S.H., Cvcarova M., Bjoro T., Bjerner J., Fossa D.S. and Oldenburg J. 2014. Longitudinal Serum Testosterone, Luteinizing Hormone, and Follicle-Stimulating Hormone Levels in a Population-Based Sample of Long-term Testicular Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 32(6):571-8.
- Sulimai, N., Brown J. and Lominadze D. 2021 The Effect of Fibrinogen's Interactions with Its Neuronal Receptors, Intercellular Adhesion Molecule-1 and Cellular Prion Protein. *Biomolecules*. 11, 1381.
- Sulistyoningrum, E. 2017. D-Galactose Induced Animal Model of Male Reproductive Aging. *Indonesia Journal of Medicine and Health*. 8(1): 19-27.
- Sutyarso, Annida S., Kanedi M., Busman H. dan Nurcahyani N. 2018. Penurunan Laju Penuaan Produksi Mencit Jantan (*Mus musculus* Linn) Dengan

Pemberian Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) Dalam pakan. *Jurnal Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*. Vol. 5 No. 1: 1-10

- Swastika, A., Mufrod, dan Purwanto. 2013. Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Traditional Medicine Journal*. 18(3): 132-140.
- Weinbauer, F.G., Luetjens M.C., Simoni M. and Nieschlag E. 2010. Physiology of Testicular Function. *Research and Safety Assessment*. 14(5), 5881– 5668.
- Wulandari, A.D. 2018. Morfologi, Klasifikasi dan Sebaran Tinta Cumi-cumi Famili *Lolinginidae*. *Pusat Penelitian Oseanografi*. Volume XLIII, No. 2: 48 – 65
- World Health Organization. *Mental Health and Older Adults*. Diakses tanggal 25 November 2022. Pada <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en/>
- Ye, Y., Jia R. R., Tang, L., and Chen F. .2014. In Vivo Antioxidant and Anti-Skin-Aging Activities of Ethyl Acetate Extraction From *Idesia Polycarpa* Defatted Fruit Residue in Aging Mice Induced by D-Galactose. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 185716, 1–12.
- Yuslianti, E.R. 2018. Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan. Deepublish. Yogyakarta. 2018.
- Zade, V.S., Dabhadkar D.K., Thakare V.G and Pare S.R. 2013. Effect of Aqueous Extract of *Moringa oleifera* Seed on Sexual Activity of Male Albino Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sci*. 5: 683-689