

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM (*Piper nigrum L*)  
TERHADAP LIBIDO (PERILAKU SEKSUAL) MODEL TIKUS PUTIH  
JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELITUS**

**(Skripsi)**

**Oleh:  
GUSTI AYU MADE PRATHITA ISVARI  
NPM 2158011005**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM (*Piper nigrum L*)  
TERHADAP LIBIDO (PERILAKU SEKSUAL) MODEL TIKUS PUTIH  
JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELITUS**

**Oleh:  
GUSTI AYU MADE PRATHITA ISVARI  
2158011005**

**Skripsi  
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM (*Piper nigrum L*) TERHADAP LIBIDO (PERILAKU SEKSUAL) MODEL TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELITUS**

Nama Mahasiswa : **Gusti Ayu Made Prathita Isvari**

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011005

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



**dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U.**  
NIP 198612082010121000

**Andi Eka Yunianto, M.Si.**  
NIP 199006202023211027

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP 197601202003122001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U.**



**Sekretaris : Andi Eka Yuniyanto, M.Si.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP 197601202003122001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 4 Desember 2024**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM (*Piper nigrum L*) TERHADAP LIBIDO (PERILAKU SEKSUAL) MODEL TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELITUS”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiat.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 4 Desember 2024  
Pembuat Pernyataan,



Gusti Ayu Made Prathita Isvari

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Kota Metro, Lampung pada tanggal 13 Maret 2003. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari Bapak Gusti Ketut Suparja, S. Pd., M.M dan Ibu Komang Dewi Setiawati, Amd.Keb. Penulis memiliki satu orang kakak laki-laki yang bernama dr. Gusti Agung Putu Yogy Veda Ananta, S. Ked dan satu orang adik laki-laki yang bernama Gusti Agung Komang Arya Putra Astaman.

Penulis memiliki riwayat pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Pertiwi pada tahun 2009, bersekolah di SD Negeri 1 Gayabaru VIII pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Metro pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 1 Metro pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis melanjutkan pendidikan di perguruan tinggi negeri Universitas Lampung pada Program Studi Pendidikan Dokter. Selama menjadi mahasiswi, penulis aktif dalam lembaga kemahasiswaan PMPATD Pakis dan diamanahkan untuk menjabat sebagai Bendahara Divisi Pengabdian Masyarakat pada tahun 2024.

## SANWACANA

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Maha Pengasih, Maha Penyayang, Maha Kuasa, pemilik seluruh alam semesta beserta isinya, yang memberikan segala nikmat serta karunia-Nya selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L*) Terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus” disusun sebagai pemenuh syarat supaya mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak motivasi, bantuan, bimbingan, saran dan kritik dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, dengan segala hormat penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang mendalam kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Ibu Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.SC., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Ibu dr. Risti Graharti, S. Ked., M. Ling selaku Pembimbing Akademik saya selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Bapak dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu dalam membantu, membimbing, dan senantiasa sabar dalam memberikan kritik dan saran dalam pengerjaan skripsi ini, serta memberikan dorongan, motivasi kepada penulis. Terimakasih banyak karena memperbolehkan penulis untuk mengikuti penelitian bersama dengan dokter, mengajarkan, dan senantiasa sabar dalam membimbing selama penelitian berlangsung kepada penulis. Terima kasih dokter atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis.

5. Bapak Andi Eka Yuniarto, M.Si selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dalam membantu, membimbing, dan senantiasa sabar memberikan kritik dan saran dalam pengerjaan skripsi ini, serta memberikan dorongan, motivasi kepada penulis. Terima kasih bapak atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis.
6. Ibu Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc selaku pembahas yang telah meluangkan waktu dalam membantu, membimbing, dan senantiasa sabar memberikan kritik dan saran dalam pengerjaan skripsi ini, serta memberikan dorongan, motivasi kepada penulis. Terima kasih dokter atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis.
7. Bapak Wawan A. Setiawan, S. Si., M. Si. dan keluarga, Ibu Adinda, Mas Jevi yang sangat membantu penulis dari sebelum penelitian, saat penelitian, sampai selesai penelitian. Terima kasih atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis.
8. Ibu Nuriyah yang sangat membantu penulis dalam mengajarkan cara mengecek gula darah tikus. Terima kasih atas segala ilmu yang diberikan kepada penulis.
9. Seluruh dosen, staff dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu, bantuan, dan ilmu yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
10. Bapak Gusti Ketut Suparja, Ibu Komang Dewi Setiawati, Kakak Gusti Agung Putu Yogy Veda Ananta, dan Adik Gusti Agung Komang Arya Putra Astaman, yang telah senantiasa memberikan motivasi, menghibur, mendoakan, mendukung, membimbing, dan memberikan kasi sayang yang tulus kepada penulis. Terimakasih untuk semua hal yang sudah diberikan kepada penulis, terimakasih karena selalu ada disamping penulis dalam keadaan apapun, dan terimakasih karena selalu mendukung penulis untuk terus melangkah menggapai cita-cita penulis.
11. Keluarga Besar Bapak dan Ibu yang senantiasa mendoakan penulis
12. Sepupu penulis yang sangat baik hati dan seperti kakak penulis yang selalu mendukung penulis dan menyayangi penulis, mba ayu reta



13. Teman satu bimbingan dan penelitian Jinan, Mayang, Faza, Risna, Anita yang senantiasa mengerjakan penelitian bersama-sama. Terima kasih atas segala ilmu dan pengalaman yang diberikan kepada penulis.
14. Teman Arbenta yaitu Abigael Ludwina Kalih, Greta Thessalonica, Nurahma Nabila, Putri Dzahabiyyah Farhah, Shafana Azzahra Raharjo, Syafira Salsabila, dan Wayan Swari Dharma Patni yang senantiasa bersama-sama penulis sejak awal masuk perguruan tinggi. Terima kasih atas segala ilmu, pengalaman, dan banyak cerita yang diberikan kepada penulis.
15. Teman seperjuangan dari SMA sampai masuk Perguruan tinggi yang sama, Abigael Ludwina Kalih terimakasih sudah bersama-sama menjalani kuliah, OSCE dan saling membantu sampai akhir, Amanda Nabila yang sekarang berkuliah di Malang semangat kuliahnya nda
16. Teman Sejak SMP Zahra, Anggi, Chantika, Janis, Gita semangat menempuh kuliahnya
17. Teman-Teman Pengabdian masyarakat khususnya Presidium Pengabdian Masyarakat yaitu Dilla Syahra, Shafana Azzahra Raharjo, Kak Fay, yang senantiasa bersama-sama menjalankan tugas dan mendukung satu sama lain. Terima kasih atas segala ilmu, pengalaman, dan banyak cerita yang diberikan kepada penulis.
18. Teman-teman SC16 yang selalu bersama-sama dan menjalani setiap kegiatan pakis bersama.
19. Keluarga Besar PMPATD Pakis yang senantiasa bersama, memberikan banyak cerita tak terlupakan, pengalaman baru yang tak terlupakan bagi penulis. Terimakasih untuk kesempatan, ilmu, dan kebahagiaan yang diberikan. Terimakasih untuk rasa bangga yang telah diberikan karena telah menjadi bagian dari nama baik PMPATD Pakis. Salam Lestari.
20. Teman-teman angkatan 2021 Purin-Pirimidin Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
21. Teman-teman tutorial 4 yang senantiasa memberikan canda tawa diperkuliahan semester akhir.

22. Semua pihak yang turut membantu dan terlibat dalam perjalanan studi penulis dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan rahmat dan balasan yang berlipat atas segala bantuan dan kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 4 Desember 2024

Penulis

Gusti Ayu Made Prathita Isvari

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF BLACK PEPPER (*Piper nigrum L*) EXTRACT ON MALE WHITE RAT (*RATTUS NORVEGICUS*) LIBIDO (SEXUAL BEHAVIOR) WITH DIABETES MELLITUS

By

GUSTI AYU MADE PRATHITA ISVARI

**Background:** Diabetes Mellitus causes complications in the form of sexual libido disorders. The Indonesian herbal plant, namely black pepper, contains piperine which functions to increase sexual libido. This study aimed to determine the effect of black pepper (*piper nigrum l*) extract on male white rat (*Rattus norvegicus*) libido (sexual behavior) with diabetes mellitus.

**Methods:** The study was an experimental laboratory with a post-test only control group design using 30 samples of male white rats (*Rattus norvegicus*) which divided into 5 groups. Each divided into, control group 1 (K1) consist of normal rats; control group 2 (K2), diabetic rats induced by alloxan 150 mg/kg; treatment group 1 (P1), diabetic rats induced by alloxan 150 mg/kg and given black pepper extract 122.5 mg/kg; treatment group 2 (P2), diabetic rats induced by alloxan 150 mg/kg and given black pepper extract 245 mg/kg; treatment group 3 (P3), diabetic rats induced by alloxan 150mg/kg and given sildenafil 1mg/kg. Libido's measurement was done by observing introducing latency in second, mount latency in second, mount frequency by its quantity.

**Result:** Introducing latency data was analyzed with *Kruskal-Wallis*, whereas mounting latency and mounting frequency data was analyzed with *One Way ANOVA*. The results show that introducing latency of group P1 and P2 differ significantly compared to group K2 ( $p=0,003$ ,  $p=0,003$ ), Mounting latency of group P1 differ significantly compared to group K2 ( $p=0,000$ ) and mounting frequency of group P1 and P2 differ significantly compared to group K2 ( $p=0,000$ ,  $p=0,006$ ).

**Conclusion:** Black pepper extract enhances male white rat (*Rattus norvegicus*) libido with diabetes mellitus.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Libido, Black Papper, *Piper nigrum Linn*, male white rat (*Rattus norvegicus*).

## ABSTRAK

### PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM (*Piper nigrum L*) TERHADAP LIBIDO (PERILAKU SEKSUAL) MODEL TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELITUS

Oleh

GUSTI AYU MADE PRATHITA ISVARI

**Latar Belakang:** Diabetes Melitus mengakibatkan komplikasi berupa gangguan libido seksual. Tanaman herbal Indonesia yaitu lada hitam memiliki kandungan utama piperin yang berfungsi meningkatkan libido seksual. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) pada libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *pos- test only control group design* dengan sampel 30 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) terdiri atas 5 kelompok. Masing-masing terbagi menjadi kelompok kontrol 1 (K1) tikus normal; kelompok kontrol 2 (K2), tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kg; kelompok perlakuan 1 (P1), tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kg dan diberikan ekstrak lada hitam 122,5 mg/kg; kelompok perlakuan 2 (P2), tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150mg/kg dan diberikan ekstrak lada hitam 245 mg/kg; kelompok perlakuan 3 (P3), tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150mg/kg dan diberikan sildenafil 1mg/kg. Penilaian libido dilakukan dengan pengamatan latensi percumbuan dalam detik, latensi penunggangangan dalam detik, dan frekuensi penunggangangan dalam jumlah.

**Hasil:** Data latensi percumbuan dianalisis dengan *Kruskal-Wallis*, sedangkan data latensi penunggangangan dan frekuensi penunggangangan dengan *One Way ANOVA*. Latensi percumbuan kelompok P1 dan P2 berbeda nyata dibanding K2 ( $p=0,003$ ,  $p=0,003$ ), Latensi penunggangangan kelompok P1 berbeda nyata dibanding K2 ( $p=0,000$ ) dan Frekuensi penunggangangan kelompok P1 dan P2 berbeda nyata dibanding K2 ( $p=0,000$ ,  $p=0,006$ ).

**Simpulan:** Ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) dapat meningkatkan libido tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, Libido, Lada Hitam, *Piper nigrum Linn*, Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*).

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus .....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti .....	4
1.4.2. Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
1.4.3. Manfaat Bagi Peneliti Lain.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1. Lada Hitam ( <i>Piper nigrum Linn</i> ).....	6
2.1.1. Klasifikasi Tanaman Lada Hitam ( <i>Piper nigrum Linn</i> ).....	6
2.1.2. Kandungan Piperin dalam Lada Hitam.....	8
2.1.3. Mekanisme Piperin Sebagai Afrodisiak .....	9
2.1.3. Ekstrak Etanol Pada Lada Hitam .....	10
2.2. Diabetes Melitus .....	11
2.2.1. Definisi Diabetes Melitus .....	11
2.2.2. Patofisiologi Diabetes Melitus.....	12
2.2.3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus.....	13
2.3. Libido .....	14

2.3.1. Definisi Libido .....	14
2.3.2. Gangguan Libido .....	16
2.3.2.1. Faktor yang Menyebabkan Gangguan Libido .....	16
2.3.2.2. Dampak Gangguan Libido.....	17
2.3.2.3. Penatalaksanaan Gangguan Libido.....	17
2.4. Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	18
2.4.1. Morfologi Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) .....	18
2.4.2. Hormon dan Perilaku Seksual Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> )...20	
2.5. Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Gangguan Libido.....	21
2.6. Kerangka Teori .....	24
2.7. Kerangka Konsep .....	25
2.8. Hipotesis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
3.1. Jenis dan Desain Penelitian .....	27
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
3.2.1. Waktu Penelitian.....	27
3.2.2. Tempat Penelitian .....	27
3.3. Subjek Penelitian .....	28
3.3.1. Populasi Penelitian.....	28
3.3.1.1. Kriteria Inklusi.....	28
3.3.1.2. Kriteria Eksklusi .....	28
3.3.2. Sampel Penelitian .....	28
3.4. Identifikasi Variabel Penelitian .....	30
3.4.1. Variabel Bebas .....	30
3.4.2. Variabel Terikat .....	30
3.5. Definisi Operasional .....	30
3.6. Alat dan Bahan Penelitian .....	31
3.6.1. Alat Penelitian .....	31
3.6.2. Bahan Penelitian .....	32
3.7. Prosedur Penelitian .....	32
3.7.1. Pengadaan Hewan Uji.....	32
3.7.2. Pemeliharaan Hewan Uji .....	33

3.7.3. Pembuatan Ekstrak Lada Hitam .....	33
3.7.4. Induksi Aloksan .....	36
3.7.5. Sildenafil Citrate .....	37
3.7.6. Pengamatan Parameter Libido .....	37
3.8. Analisa Data .....	38
3.8.1. Uji Normalitas Data .....	38
3.8.2. Analisis Bivariat .....	38
3.9. Alur Penelitian Data .....	40
3.10. Etik Penelitian.....	42
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>43</b>
4.1. Gambaran Umum Penelitian .....	43
4.2. Hasil Analisis Penelitian Libido (Perilaku Seksual).....	43
4.3. Pembahasan .....	48
4.3.1. Hubungan Ekstrak Lada Hitam Lampung dengan Latensi Percumbuan .....	48
4.3.2. Hubungan Ekstrak Lada Hitam Lampung dengan Latensi Penunggang.....	49
4.3.3. Hubungan Ekstrak Lada Hitam Lampung dengan Frekuensi Penunggang.....	51
4.3.4. Hubungan Ekstrak Lada Hitam Lampung dengan sildenafil terhadap libido .....	52
4.4. Keterbatasan Penelitian .....	55
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>56</b>
5.1. Kesimpulan.....	56
5.2. Saran .....	56
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>64</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
<b>Tabel 1.</b> Definisi Operasional.....	31
<b>Tabel 2.</b> LC-MS/MS data ekstrak etanol Lada Hitam .....	35
<b>Tabel 3.</b> Hasil Pengamatan Libido Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	44
<b>Tabel 4.</b> Rata-rata Parameter Libido Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	45
<b>Tabel 5.</b> Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> Data Parameter Libido Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	45
<b>Tabel 6.</b> Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> Data Transformasi Parameter Libido Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	45
<b>Tabel 7.</b> Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data Parameter Libido Latensi Percumbuan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	45
<b>Tabel 8.</b> Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Data Parameter Libido Latensi Percumbuan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	46
<b>Tabel 9.</b> Hasil Uji Homogenitas Data Parameter Libido Latensi Penunggangan dan Frekuensi Penunggangan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam.....	46
<b>Tabel 10.</b> Hasil Uji <i>One way ANOVA</i> Data Parameter Libido Latensi Penunggangan dan Frekuensi Penunggangan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam.....	47
<b>Tabel 11.</b> Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Data Parameter Libido Latensi Penunggangan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	47
<b>Tabel 12.</b> Hasil Uji <i>Post Hoc LSD</i> Data Parameter Libido Frekuensi Penunggangan Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam .....	47



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
<b>Gambar 1.</b> Tanaman Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> Linn) .....	<b>6</b>
<b>Gambar 2.</b> Struktur Kimia Piperin.....	<b>9</b>
<b>Gambar 3.</b> Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	<b>18</b>
<b>Gambar 4.</b> Mekanisme Pengaruh DM pada Gangguan Libido .....	<b>23</b>
<b>Gambar 5.</b> Kerangka Teori .....	<b>24</b>
<b>Gambar 6.</b> Kerangka Konsep.....	<b>25</b>
<b>Gambar 7.</b> Alur penelitian .....	<b>40</b>

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Kaji Etik.....	<b>65</b>
<b>Lampiran 2.</b> Dokumentasi Selama Penelitian .....	<b>66</b>
<b>Lampiran 3.</b> Hasil Uji Statistik.....	<b>75</b>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Soelistijo, 2020). Menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2021, Diabetes Melitus (DM) menempati posisi delapan penyakit penyebab kematian dunia. Diabetes Melitus diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu Diabetes Melitus tipe 1, Diabetes Melitus tipe 2, Diabetes Melitus tipe lain, dan Diabetes Melitus gestasional. Diabetes Melitus tipe 2 merupakan kasus terbanyak karena hampir terjadi pada 90 % pasien Diabetes Melitus (DM) (Decroli, 2019). Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) (Kemenkes RI, 2018) jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 di Indonesia sebanyak 12.191.564 jiwa. Di provinsi Lampung jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) sebanyak 0,7% dengan jumlah penderita 38.923 jiwa. Sementara prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Bandar Lampung sebesar 1,63% tertinggi kedua setelah Kota Metro yaitu 2,26%.

Diabetes Melitus (DM) dapat mengakibatkan komplikasi berupa penyakit kardiovaskular dan disfungsi seksual seperti gangguan libido seksual dan disfungsi ereksi (Soelistijo, 2020). Menurut penelitian terdapat 30% pasien Diabetes Melitus mengalami penurunan libido. Diabetes Melitus menjadi faktor risiko utama terjadinya disfungsi seksual (Afdal *et al.*, 2023). Disfungsi seksual disebabkan oleh kadar hormon testosteron yang menurun dan berperan dalam mengatur libido seksual seseorang. Menurut Russo *et al.*,(2021) pada sepertiga pria penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2

memiliki kadar hormon testosteron yang rendah. Di Indonesia didapatkan data bahwa 27% pria mengeluhkan disfungsi seksual dan 20% diantaranya merupakan kasus penurunan libido seksual (Sinuraya *et al.*, 2014).

Libido merupakan sebuah keinginan, nafsu, motivasi, dorongan seksual yang sadar maupun tidak sadar menggambarkan kekuatan hasrat dan keinginan untuk melakukan aktivitas seksual (Calabrò *et al.*, 2019). Stimulus seksual yang akan mendorong terjadinya aktivitas seksual pada libido dipengaruhi oleh hormon testosteron (Rachmawati and Astuti, 2014). Penurunan libido seksual para pria terjadi karena jumlah testosteron yang menurun (Sinuraya *et al.*, 2014). Hormon testosteron merupakan suatu hormon androgen utama pada laki-laki yang disintesis oleh korteks adrenal dan testis terutama dalam sel leydig yang diatur oleh *Luteinizing Hormone* (LH) (Ibrahim and Herlina, 2019). Testosteron berperan mengatur perilaku seksual terutama meningkatkan pemrosesan input sensori terhadap stimulus feromon. Testosteron akan meningkatkan NOS (*Nitric Oxide Synthase*) dalam MPOA (*Medial Pre Optik Area*), sehingga terjadi peningkatan kadar NO (*Nitric Oxide*) yang akan mengakibatkan peningkatan pelepasan dopamin di beberapa area integratif, sehingga timbul libido (Sutyarso *et al.*, 2015).

Pengaturan Libido dapat melalui dua sistem yang terdiri dari sistem hormon hipotalamus, hipofisis dan testis dan mekanisme senyawa kimia seperti alkaloid, dan flavonoid sebagai bahan afrodisiak. Afrodisiak merupakan bahan yang berfungsi untuk meningkatkan libido melalui vasodilatasi, pembentukan *nitric oxide*, peningkatan level testosteron dan gonadotropin (Jumain *et al.*, 2019). Senyawa alkaloid merupakan suatu metabolit sekunder yang bersifat basa dengan satu atau lebih atom nitrogen yang berada dalam gabungan sistem siklik, senyawa ini biasanya ditemukan pada tanaman seperti biji, bunga, daun, ranting, akar dan kulit batang (Maisarah *et al.*, 2023). Salah satu senyawa alkaloid yang dapat meningkatkan libido adalah piperin (Vasavirama and Upender, 2014). Berdasarkan studi sebelumnya yang dilakukan oleh Ekaputri *et al.*, (2014) menyatakan bahwa

pemberian ekstrak etanol lada hitam 0,3 gram yang mengandung piperin mampu meningkatkan kadar testosteron yang bertanggung jawab pada libido mencit jantan dengan cara mempersingkat latensi percumbuan, mempersingkat latensi penunggangan dan meningkatkan frekuensi penunggangan. Berdasarkan penelitian Kamtchouing *et al.*, (2002) pemberian ekstrak air *Piper guineense* sebanyak 122,5 mg/kg bb tikus jantan selama 8 hari menunjukkan efek menstimulasi perilaku seksual tikus jantan dewasa, yaitu dengan mempersingkat latensi penunggangan dan meningkatkan frekuensi penunggangan.

Salah satu sumber piperin yang berasal dari herbal lokal Indonesia khususnya di Lampung adalah lada hitam. Piperin merupakan kandungan utama lada hitam yaitu sekitar 5,3-9,2 % (Hikmawanti *et al.*, 2016). Piperin dalam lada hitam merupakan senyawa khusus yang mempengaruhi tingkat rasa pedas lada dan digunakan sebagai salah satu parameter mutu lada hitam (Fauzi *et al.*, 2019). Konsentrasi piperine pada lada hitam ditemukan sebesar 3.760 - 6.650mg/100 g (Lee *et al.*, 2021). Menurut (Prasetya *et al.*, 2024) menyatakan dosis 13 mg piperin/kgBB dapat meningkatkan perilaku seksual hewan uji berupa percumbuan dan penunggangan.

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

### **1.3. Tujuan**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan Latensi Percumbuan
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan Latensi Penunggangan
- c. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan Frekuensi Penunggangan
- d. Menganalisis pengaruh pemberian dosis ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang terbaik dibandingkan sildenafil pada libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti**

- a. Mendapatkan pengalaman dan pengetahuan mengenai tata cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar.

- b. Menambah pengetahuan tentang pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus

#### **1.4.2. Manfaat Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai efek mengonsumsi lada hitam terhadap perubahan libido kaum pria serta menjadi sumbangan informasi ilmiah yang diperlukan bagi peningkatan nilai komersial lada hitam (*Piper nigrum L.*) sebagai afrodisiak di masa mendatang.

#### **1.4.3. Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan kepustakaan serta wawasan tambahan bagi peneliti selanjutnya untuk ruang lingkup yang sama. Diharapkan dapat digunakan sebagai informasi, referensi, dan kajian bagi para peneliti dalam mengembangkan penelitian selanjutnya, terutama tentang perkembangan obat tradisional sebagai afrodisiak.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Lada Hitam (*Piper nigrum* Linn)

#### 2.1.1. Klasifikasi Tanaman Lada Hitam (*Piper nigrum* Linn)



**Gambar 1.** Tanaman Lada Hitam (*Piper nigrum* Linn)  
(Ikhlas et al., 2023)

Tanaman lada hitam memiliki klasifikasi sebagai berikut (Yudiyanto, 2016):

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Piperales
Family	: Piperaceae
Genus	: <i>Piper</i>
Species	: <i>Piper nigrum</i> Linn



Tanaman Lada berasal dari daerah Ghat Barat, India. Pada abad ke 16 lada ditanam di pantai Barat India dengan Malabar sebagai pusat. Lada ditanam di Kalimantan selama lebih dari 300 tahun. Pada abad ke 17 dan 18 Belanda menanamkan di Jawa dan Sumatera dalam skala besar (Evizal, 2023). Di dunia terdapat 600 jenis dari genus *Piper* yang hidup di daerah tropis dan 40 jenis berasal dari Indonesia. Lada (*Piper nigrum L.*) secara luas tumbuh di negara beriklim tropis dengan kelembaban yang cukup. Buah lada memiliki rasa yang pedas dan beraroma khas yang kuat. Lada dikenal dengan nama merica atau sahang, nama latin (*Piper nigrum L.*) memiliki rasa agak pedas, pahit, dan bersifat hangat dan dikenal sebagai *The King of Spices* atau rajanya rempah-rempah dalam sejarah perdagangan rempah-rempah. Lada hitam merupakan salah satu komoditas rempah-rempah tertua yang diperdagangkan sejak zaman penjajahan Belanda (Ikhlas *et al.*, 2023).

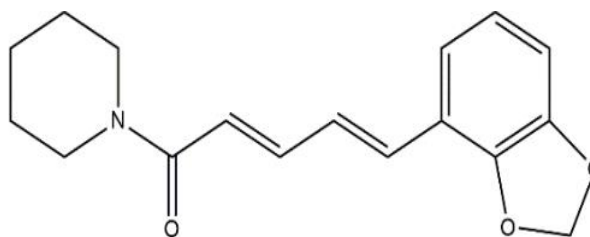
Indonesia termasuk dalam salah satu produsen lada di dunia, dimana total produksi lada nasional mencapai 89,9 ribu ton (BPS, 2020). Dari 34 provinsi di Indonesia, Provinsi Lampung merupakan produsen lada hitam sebesar 15.412 ton pada tahun 2020 (BPS, 2020), sehingga Lampung dijuluki "*Lampung Black Paper*" karena memproduksi hampir 80% ekspor lada hitam paling banyak yang ada di Indonesia (Yudiyanto, 2016).

Provinsi Lampung merupakan salah satu provinsi yang menjadi wilayah utama penghasil lada di Indonesia. Luas areal perkebunan lada di Provinsi Lampung pada tahun 2017 adalah 46.181 hektare dengan produksi lada sendiri sebesar 15.056 ton. Angka tersebut menempatkan Provinsi Lampung pada urutan kedua setelah Provinsi Bangka Belitung sebagai provinsi penghasil lada terbesar di Indonesia (Perkebunan, 2017).

Lada hitam (*Piper nigrum Linn*) merupakan salah satu tanaman rempah yang digunakan sebagai ramuan tradisional dalam sistem pengobatan India kuno Ayurveda. Lada hitam memiliki kandungan yang sangat bermanfaat baik digunakan dalam memasak maupun obat tradisional. Penelitian menunjukkan bahwa lada hitam memiliki senyawa alkaloid yang disebut piperin dan senyawa kimia analog piperin lainnya. Piperin ditemukan pertama kali oleh Christian pada tahun 1819 dengan mengekstraksi buah lada hitam. Selain dari piperin, lada hitam juga mengandung (11-14%) protein, (47-53%) serat, dan (10-13,5%) pati. Lada hitam juga sumber dari kalium, kalsium, mangan, zat besi, dan sedikit vitamin K dan vitamin C. Penelitian lebih lanjut memaparkan bahwa adanya alkaloid lain yaitu *piperanin*, *piperettin*, *piperylin A*, *piperolein B*, dan *pipericin* (Hammouti *et al.*, 2019).

### **2.1.2. Kandungan Piperin dalam Lada Hitam**

Kandungan utama dari lada hitam adalah piperin, yaitu senyawa identitas yang mempengaruhi tingkat rasa pedas lada dan digunakan sebagai salah satu parameter mutu lada hitam. Piperin bertanggung jawab terhadap tingkat rasa pedas di dalam buah lada hitam. Piperin memiliki warna kuning yang berbentuk jarum, yang sukar larut dalam air dan mudah larut dalam etanol. Kelarutan piperin dalam etanol dikenal sebagai “*pepper-like taste*”, piperin bila dikecap mula-mula tidak berasa, lama-lama tajam menggigit. Apabila piperin terhidrolisis akan terurai menjadi piperidin dan asam piperat. Piperin bersifat tahan panas karena memiliki titik didih yang cukup tinggi (Fauzi *et al.*, 2019). Piperin mengandung berbagai isomer senyawa bioaktif yaitu membentuk *isomer isochavisin* (trans-cis), *isopiperin* (cis-trans), *chavicine* (cis-cis) dan piperin (trans trans) (Dludla *et al.*, 2023).



**Gambar 2.** Struktur Kimia Piperin  
(Azam *et al.*, 2022)

Piperin merupakan alkaloid yang ditemukan pada tanaman kelompok piridin dari keluarga piperaceae, seperti *Piper nigrum L.* (Lada hitam). Piperin memiliki titik lebur 130°C, 1 gr piperin larut dalam 15 ml etanol (Gorgani *et al.*, 2017).

### 2.1.3. Mekanisme Piperin Sebagai Afrodisiak

Afrodisiak merupakan bahan atau hal-hal yang dapat meningkatkan gairah seksual atau libido. Afrodisiak terbagi menjadi dua jenis yaitu rangsangan secara psikologis (pengelihatannya, sentuhan, dan penciuman) dan makanan, minuman atau obat seperti sildenafil (meningkatkan ereksi), tadalafil (mendorong ereksi) yang diresepkan untuk disfungsi seksual (Rusdi *et al.*, 2018). Berbagai obat telah banyak digunakan sebagai peningkat aktivitas afrodisiak, baik obat kimiawi maupun obat dari tanaman. Jenis tanaman yang sering dimanfaatkan berbagai etnis sebagai ramuan afrodisiak, yaitu *Zingiber officinale Roscoe*, *Areca catechu L.*, *Eurycoma longifolia Jack.*, dan *Piper nigrum L.* (Zulkarnain *et al.*, 2022).

*Piper nigrum L.* (lada) merupakan jenis liana berdaun tunggal berseling atau melebar yang tumbuh baik di ketinggian 0-700 m dpl pada iklim panas serta lembab, perawakan liana. Bunga majemuk, berbentuk bulir menggantung, buah bulat atau elips, warna hijau ketika muda setelah tua berubah merah dan akhirnya hitam. Buah lada hitam mengandung *piperin*, *cavisin*, *piperidin*, *d-limonen*, *l-*

*limonen, 1- $\alpha$ -limonen,  $\alpha$ -pinen, 1- $\beta$ pinen,  $\beta$ -kariofilen, karyofilen oksida* (Fauzi *et al.*, 2019).

Kandungan utama yang ada pada tanaman *Piperaceae* adalah senyawa golongan alkaloid yang disebut piperin. Lada hitam dilaporkan memiliki berbagai khasiat obat diantaranya dapat mengatasi penyakit seperti asma dan sebagai afrodisia. Penelitian yang dilakukan oleh Sutyarso *et al.*, (2015) menyatakan ekstrak buah lada hitam dapat meningkatkan dorongan seksual tikus jantan.

Piperin bertanggung jawab terhadap tingkat rasa pedas di dalam buah lada hitam. Kandungan piperin pada lada hitam memiliki fungsi sebagai afrodisiak. Kandungan piperin dalam lada hitam akan bekerja meningkatkan kadar gonadotropin hormon dalam serum dengan cara menghambat *feedback* negatif ke hipofisis. Gonadotropin hormon yang dihasilkan oleh hipofisis anterior akan mengsekresi LH (*Luteinizing Hormone*) kemudian akan merangsang testis untuk sel leydig menghasilkan testosteron, testosteron meningkatkan NOS (*Nitric Oxide Synthase*) sehingga terjadi peningkatan kadar NO (*Nitic Oxide*) yang akan mengakibatkan peningkatan pelepasan dopamin di beberapa area integratif, sehingga timbul libido maka libido juga meningkat (Sutyarso *et al.*, 2015).

### **2.1.3. Ekstrak Etanol Pada Lada Hitam**

Metode ekstraksi yang dipilih adalah metode yang sesuai dengan sifat bahan yang digunakan. Metode ekstraksi menggunakan pelarut yang ideal yaitu yang menunjukkan selektivitas maksimal, mempunyai kapasitas terbaik, dan kompatibel dengan sifat bahan yang diekstraksi. Pada ekstraksi buah lada hitam menggunakan pelarut etanol 60%, pelarut ini merupakan pelarut yang paling banyak menghasilkan rendemen ekstrak. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Hikmawanti *et al.*, 2016) yang menggunakan ekstrak

etanol 60% pada lada hitam mendapatkan kadar piperin tertinggi yaitu sebesar 52,81%.

## 2.2. Diabetes Melitus

### 2.2.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang diakibatkan kegagalan pankreas dalam memproduksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang di produksi (Wulandari *et al.*, 2023). Hiperglikemia atau peningkatan gula darah adalah efek utama pada Diabetes Melitus (DM) tidak terkontrol dan pada jangka waktu yang lama bisa mengakibatkan kerusakan serius pada syaraf dan pembuluh darah. Diabetes Melitus (DM) terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Diabetes Melitus (DM) ditandai dengan kadar gula darah melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dan kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl (Hestiana, 2017).

Diabetes Melitus (DM) terbagi menjadi empat tipe menurut *American Diabetes Association* (2023), yaitu Diabetes Melitus (DM) tipe 1, Diabetes Melitus (DM) tipe 2, Diabetes Melitus (DM) tipe gestasional, dan Diabetes Melitus (DM) tipe lain. Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan jenis Diabetes Melitus yang paling sering terjadi di masyarakat dibandingkan dengan Diabetes Melitus tipe 1 sekitar yakni sekitar 80%-90% dan umumnya timbul setelah berumur 40 tahun (Decroli, 2019).

Diabetes Melitus (DM) dapat menyerang hampir seluruh sistem tubuh manusia dan diketahui setelah terjadi komplikasi sehingga dikenal sebagai *silent killer* (Hestiana, 2017). Komplikasi yang ditimbulkan berupa makrovaskular, mikrovaskular, serta gangguan sistem saraf. Komplikasi makrovaskular mengenai organ hati, pembuluh darah dan jantung. Komplikasi mikrovaskular terjadi pada

mata dan ginjal, sedangkan komplikasi sistem saraf dapat berupa neuropati motorik, sensorik atau neuropati otonom (Soelistijo, 2020).

### **2.2.2. Patofisiologi Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif, pola makan yang tidak sehat dan aktivitas fisik yang menurun dapat memicu timbulnya penyakit Diabetes Melitus (DM). Diabetes Melitus (DM) disebabkan oleh kelainan sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang menyebabkan terganggunya sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, faktor genetik dan faktor lingkungan (Dewa *et al.*, 2022).

Resistensi insulin pada otot merupakan kelainan awal yang terdeteksi pada Diabetes Melitus (DM) tipe 1 yang disebabkan oleh kelebihan berat badan (obesitas), autoantibodi pada reseptor insulin. Pada Diabetes Melitus (DM) tipe 1, sel beta pankreas dihancurkan oleh autoimun sehingga menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi. Gula darah puasa yang tinggi ( $\geq 126$  mg/dl) pada Diabetes Melitus (DM) tipe 1 terjadi karena pankreas tidak mampu mengukur produksi gula darah. Gula dalam darah yang ada setelah makan tidak dapat disimpan dalam pankreas dan menyebabkan kadar gula dalam darah tinggi setelah makan. Jika konsentrasi gula dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua gula dalam darah yang telah disaring. Kondisi tersebut akan menyebabkan munculnya gula dan elektrolit yang berlebih dalam urine. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan haus (polidipsia) (Lestari *et al.*, 2021).

Kekurangan insulin menyebabkan terganggunya metabolisme protein dan lemak, sehingga berdampak pada penurunan berat badan. Pada saat tubuh kekurangan insulin, jika terdapat kadar protein yang tinggi dalam darah tidak akan disimpan di jaringan dan metabolisme

lemak akan meningkat pesat. Pada penderita Diabetes Melitus (DM) untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan gula dalam darah diperlukan peningkatan jumlah insulin yang disekresikan sel beta pankreas. Resistensi insulin terjadi akibat produksi insulin yang berlebihan, dan kadar gula dalam darah tetap pada level normal atau meningkat. Pada saat sel beta pankreas tidak memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar gula dalam darah akan meningkat dan dapat berkembang menjadi Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (Decroli, 2019).

### **2.2.3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus**

Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien Diabetes Melitus (DM). Kecurigaan adanya Diabetes Melitus (DM) perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik yang terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya dan keluhan lain yang terdiri dari lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita. Diagnosis Diabetes Melitus (DM) dapat ditegakkan melalui cara pada tabel dibawah (Soelistijo, 2020).

Kriteria penegakan diagnosis Diabetes Melitus menurut Perkeni tahun (2020) adalah ketika pemeriksaan gula darah plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl minimal puasa 8 jam, pemeriksaan gula darah plasma puasa  $\geq 200$  mg/dl dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia, pemeriksaan gula darah plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram  $\geq 200$  mg/dl, dan pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan metode yang terstandarisasi

oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial assay* (DCCT).

## 2.3. Libido

### 2.3.1. Definisi Libido

Menurut *Sherwood* (2016) siklus respon seksual pria dibagi menjadi empat fase, pertama yaitu fase *eksitasi* mencakup ereksi dan memuncaknya gairah seksual, fase *plateau* merupakan fase kedua yang ditandai dengan peningkatan denyut jantung, laju pernapasan dan ketegangan otot. Fase ketiga disebut fase *orgasme* yang meliputi ejakulasi serta peningkatan gairah seksual yang mencapai *klimaks*, Fase terakhir disebut fase *resolusi* yaitu mengembalikan sistem tubuh ke keadaan normal sebelum rangsangan. Fungsi seksual pria merupakan proses biopsikososial yang dipengaruhi oleh faktor neurologi, vaskular, endokrin, psikologis, interpersonal dan sosialkultural (Sasaki, 2016). Fungsi seksual pada pria terdiri dari empat tahap, yaitu libido, ereksi, ejakulasi dan resolusi (Corona and Maggi, 2022).

Libido merupakan sebuah keinginan, nafsu, motivasi, dorongan seksual yang sadar maupun tidak sadar menggambarkan kekuatan hasrat dan keinginan untuk melakukan aktivitas seksual (Sinuraya, 2014). Pada pria, libido dimulai dengan ereksi yang ditandai dengan refleksogenik akibat sinyal sensorik dari rangsangan yang timbul di saraf dorsal penis. Libido seksual dipengaruhi oleh rangsangan seksual yang memungkinkan individu memasuki siklus seksual manusia, sikap perilaku pasangan, suasana hati dan kesehatan. Libido mempunyai tujuan untuk reproduksi sehingga dapat mempertahankan keturunan manusia. Pada manusia seksualitas dipandang sebagai pencetus dari hubungan antar individu pasangan yang sudah menikah, dimana daya tarik rohaniah dan badaniah menjadi dasar kehidupan bersama antara dua insan manusia. Dengan



demikian hubungan seksual juga melibatkan psikis dan emosi. Libido seksual pada manusia harus dipahami sebagai dorongan untuk mencapai aktivitas seksual yang dikendalikan oleh faktor budaya seperti moral dan etika (Calabrò *et al.*, 2019).

Pusat pengaturan perilaku seksual di dalam otak. Pada otak terdapat dua area terpisah yang paling bertanggung jawab terhadap perasaan seksual yaitu hipotalamus dan korteks cerebri, oleh karena itu perasaan seksual mula-mula ditimbulkan dalam otak. Hipotalamus adalah merupakan bagian utama dari sistem limbik yang berfungsi mengatur tingkah laku emosional dan dorongan motivasional termasuk mengatur kondisi internal tubuh salah satunya dorongan untuk aktivitas seksual. Rangsangan pada beberapa area hipotalamus, khususnya pada sebagian besar hipotalamus anterior dan posterior akan menimbulkan dorongan seksual atau libido (Calabrò *et al.*, 2019). Sedangkan korteks cerebri yang terletak pada bagian depan otak akan merekam segala informasi yang telah dipelajari, atau pengalaman yang didapat. Hal ini akan membantu dalam menentukan bagaimana berpikir, berperasaan, dan berperilaku tentang seksual. Di korteks cerebri yang menyebabkan kesadaran akan adanya rangsangan seksual. Korteks cerebri mengelola dorongan seksual dengan memproses informasi seksual, membuat keputusan seksual, mengingat kembali memori seksual, mengembangkan fantasi seksual, dan mempertimbangkan resiko seksual. Semua itu akan membentuk sikap mental, perasaan dan perilaku seksual. Libido juga dipengaruhi oleh *Luteinizing Hormone* (LH) dan testosteron. Testosteron bereperan pada fertilitas jantan seperti perkembangan reproduksi saat fetus, pubertas, spermatogenesis maupun mempertahankan libido.

### **2.3.2. Gangguan Libido**

*World Health Organization* (WHO) membagi gangguan seksual pada pria atas gangguan hasrat seksual (libido), disfungsi ereksi, disfungsi orgasme, dan ejakulasi dini. Gangguan libido seksual dapat didefinisikan sebagai penurunan pikiran seksual dan penurunan untuk aktivitas seksual (Sasaki, 2016). Dalam hal ini tidak didapatkan adanya pikiran, fantasi seksual ataupun respons terhadap suatu hasrat seksual. Motivasi sebagai faktor pendorong untuk meningkatkan hasrat seksual jarang atau bahkan tidak ada sama sekali. Hilangnya ketertarikan atau kurangnya hasrat seksual berhubungan dengan model respons seksual manusia (Clayton *et al.*, 2018).

Disfungsi seksual termasuk gangguan hasrat, gairah seksual, lubrikasi, orgasme, dan rasa nyeri saat bersenggama. Masalah tersebut terjadi tanpa melihat faktor usia, dan dapat memberikan dampak negatif terhadap kualitas hidup maupun kesehatan (Ramadhani *et al.*, 2018). Gangguan seksual lebih sering terjadi pada laki-laki, prevalensinya 10% terjadi pada semua usia, lebih dari 50% terjadi pada laki-laki dengan usia antara 50-70 tahun. Laki-laki dengan usia 50-59 tahun prevalensi penurunan libido tiga kali lebih tinggi dari laki-laki dengan usia lebih muda.

#### **2.3.2.1. Faktor yang Menyebabkan Gangguan Libido**

Secara umum, libido menurun secara bertahap seiring bertambahnya usia. Libido sangat bervariasi dari orang ke orang dan dapat menurun sementara karena berbagai kondisi mental seperti kelelahan dan kecemasan. Penurunan libido melibatkan berkurangnya frekuensi pikiran dan fantasi seksual, minat dalam hubungan seksual, frekuensi aktivitas seksual, dan rangsangan seksual melalui penglihatan, kata-kata, atau sentuhan (Chen *et al.*, 2019).

Penyebab yang diketahui dari penurunan libido pada pria meliputi stres, penyakit saraf kranial, penyakit endokrin seperti diabetes melitus, obat-obatan, usia lanjut, dan penurunan testosteron. Pada pria yang lebih muda, penyebab paling umum dari penurunan libido adalah stres psikosomatis. Faktor psikologis seperti depresi dan kecemasan dapat menghambat hasrat seksual. pria paruh baya dan lanjut usia sering kali memiliki banyak penyakit penyerta seperti penurunan testosteron, penyakit yang berhubungan dengan gaya hidup seperti diabetes melitus, gangguan saluran kemih, dan depresi (Shigehara *et al.*, 2021).

#### **2.3.2.2. Dampak Gangguan Libido**

Gangguan libido yang tidak segera diatasi akan menyebabkan masalah dalam rumah tangga, berkurangnya aktivitas seksual, kesulitan dalam melakukan aktivitas seksual, adanya beban dalam menjalin hubungan dengan pasangan akibat kurangnya keinginan untuk melakukan seksual, serta menyebabkan ketidakharmonisan dalam keluarga, dan perselingkuhan dan juga perceraian (Rizal, 2021).

#### **2.3.2.3. Penatalaksanaan Gangguan Libido**

*Dehydroepiandrosterone-sulfate* (DHEA-S), suatu prekursor testosteron, juga telah diteliti sebagai terapi untuk gangguan hasrat seksual. Beberapa pengobatan bisa digunakan untuk meningkatkan gairah seksual tergantung dari reseptornya. Sebagai contoh, amphetamine dan methylphenidate dapat meningkatkan gairah seksual dengan meningkatkan pelepasan dopamin. Bupropion, yaitu norepinephrin dan inhibitor peningkatan dopamine, sudah terbukti mampu meningkatkan libido. Namun, bupropion

tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan di beberapa fungsi seksual lainnya, yaitu peningkatan bangkitan dan frekuensi orgasme.

Pengobatan modern terapi hormon testosteron memiliki beberapa efek samping terutama pada lansia dan dosis suprafisiologis menyebabkan penyakit kardiovaskuler dan hipertensi.

## 2.4. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

### 2.4.1. Morfologi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)



**Gambar 3.** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)  
(Wati, 2024)

Adapun taksonomi tikus penelitian ini sebagai berikut:

Kingdom : Animal  
 Filum : Chordata  
 Sub Filum : Vertebrata  
 Kelas : Mamalia  
 Sub Kelas : Theria  
 Ordo : Rodentia  
 Sub Ordo : Sciorognathi  
 Famili : Muridae  
 Sub Famili : Murinae  
 Genus : *Rattus*  
 Spesies : *Rattus norvegicus*

(Nugroho *et al.*, 2018)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa jenis galur, antara lain *Wistar*, *Sprague Dawley* (Nugroho *et al.*, 2018). Tikus putih galur *Sprague dawley* memiliki ciri-ciri bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit, albino, telinga tikus tebal dan pendek dengan rambut halus, dan mata berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh). Berat badan tikus putih jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4–5 tahun. Penentuan umur reproduktif pada tikus adalah dengan cara mempelajari fase-fase kehidupan dan perilakunya. Beberapa fase tersebut antara lain adalah: rentang hidup antara 2,0–3,5 tahun, mulai di saph saat umur 3 minggu, fase kematangan seksual atau pubertas mulai umur 6 minggu, fase pradewasa saat umur 63–70 hari, fase kematangan sosial saat umur 5–6 bulan, dan fase penuaan saat umur 15–24 bulan.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki keunggulan sebagai hewan percobaan karena dapat berkembang biak dengan cepat, jenis hewan ini berukuran kecil sehingga pemeliharaannya relatif mudah, relatif sehat dan cocok untuk berbagai macam penelitian (Frianto and Fajriaty, 2015). Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit. Tikus putih tersertifikasi diharapkan mempermudah peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus putih sebagai hewan percobaan, antara lain: kontrol pakan, kontrol kesehatan, recording perkawinan, jenis (strain), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah genetik (Wardhana, 2016).

#### 2.4.2. Hormon dan Perilaku Seksual Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Pada tikus jantan, perilaku seksual terdiri dari penunggang, *intromissions* (memasukan penis tikus jantan ke dalam vagina betina) dan ejakulasi. Perilaku seksual pada tikus jantan sebagian diatur oleh sumbu *Hipotalamus-Hipofisis-Gonad* (HPG). Hormon pelepas gonadotropin (GnRH) yang dilepaskan dari hipotalamus memicu pelepasan *Luteinizing Hormon* (LH), yang pada gilirannya merangsang pelepasan testosteron dari testis. Tikus jantan secara refleks melepaskan testosteron ketika mereka mencium (pelepasan antisipatif) atau kawin (pelepasan ejakulasi) dengan tikus betina yang reseptif. Pelepasan testosteron ini merupakan tambahan dari lonjakan normal yang disebut 'pelepasan spontan' yang terjadi sepanjang hari. LH (*Luteinizing Hormone*) meningkat 10 menit setelah paparan pada wanita, dan ini diikuti oleh pelepasan testosteron antisipatif setidaknya 30 menit setelah paparan (Shulman and Spritzer, 2014).

Libido adalah perilaku lazim hewan jantan menaiki hewan betina untuk melakukan hubungan seksual. Libido ini didefinisikan sebagai kebutuhan mendasar untuk kegiatan seksual yang mempunyai tujuan reproduksi dan kelanjutan keturunan spesies (Nugroho *et al.*, 2018). Perilaku seksual atau libido hewan mamalia dapat dipengaruhi oleh feromon yang dimiliki pada masing-masing hewan. 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 (Brooks *et al.*, 2020).

Libido dipengaruhi oleh hormon testosteron. 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 (Corona and Maggi, 2022). Hormon testosteron disintesis didalam sel ledyig dengan bantuan induksi hormon *Luteinzing Hormon* (LH) yang mana disekresikan oleh kelenjar hipofisis (Sherwood, 2016).

Pengamatan perilaku tikus dapat dilakukan dengan mengamati dan menghitung interval waktu perilaku percumbuan (latensi percumbuan), mengamati dan menghitung interval waktu pengenalan dengan betina hingga tunggangan pertama hewan jantan (latensi penungangan), dan menghitung jumlah penungangan yang dilakukan jantan ketika menunggangi betina (frekuensi penungangan). Pengamatan libido mencit dapat dilakukan dengan bantuan kamera (Gunawan and Bengi, 2019).

Berdasarkan penelitian Sutyarso *et al.*, (2014) tentang efek lada hitam terhadap libido mencit didapatkan hasil pada kelompok kontrol yang tidak diberikan ekstrak lada hitam pada kelompok umur muda 26,59 detik dan pada kelompok umur tua 5,77 detik. Latensi penungangan pada kelompok kontrol umur muda di dapatkan 151,51 detik daan 218,79 detik pada umur tua. Frekuensi penungangan kelompok kontrol umur muda 1,41 dan umur tua 0,58.

## **2.5. Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Gangguan Libido**

Diabetes Melitus dapat menimbulkan komplikasi gangguan aliran darah ke organ seksual dan hypogonadism berupa tidak normalnya fungsi hipofisis dan hipotalamus (Soelistijo, 2020). Komplikasi lainnya seperti makrovaskular dan mikrovaskular berupa aterosklerosis pembuluh besar, penebalan dan kerusakan membran basalis pembuluh-pembuluh kapiler sehingga terjadi gangguan mikroangiopati. Terhadap organ reproduksi laki-laki menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah dan jaringan testis

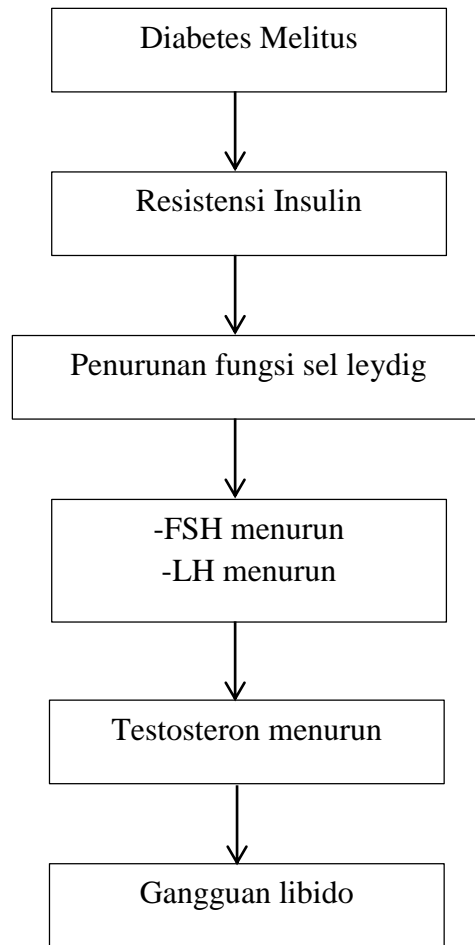
mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi organ testis dan penebalan jaringan ikat penunjang pembuluh darah penis sehingga akan menghalangi aliran darah, sehingga terjadi gangguan ereksi (Wowor *et al.*, 2021).

Testis berfungsi mengontrol dua hal yang berkaitan, yaitu pertama biosintesis androgen oleh sel Leydig untuk menghasilkan testosteron yang berperan mengontrol libido pada pria, spermatogenesis dan faktor tropik bagi NO, kedua produksi sperma di epitel tubulus seminiferous. Regulasi fungsi testis gabungan dari berbagai mekanisme diantaranya kombinasi efek IGF-1 yang berperan meningkatkan respon sel Leydig terhadap *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH). LH berperan merangsang sel Leydig menghasilkan testosteron dan membantu FSH dalam produksi sperma yang dewasa (Sherwood, 2016). Pada penderita Diabetes sering mengalami penurunan kadar FSH, LH, prolaktin dan IGF-1 pada tingkat serum dan pada binatang percobaan yang dibuat Diabetes hipofisisnya mengalami respon yang menumpul sehingga mengurangi sekresi FSH dan LH (Maresch *et al.*, 2018).

Selain itu efek insulin pada sel Leydig adalah ikut mengontrol proliferasi dan metabolisme sel dan LH adalah mediasi proliferasi sel Leydig melewati mekanisme yang meliputi signal IGF-1. Regulasi LH oleh insulin melewati reseptor insulin di otak dengan tidak langsung melewati mekanisme yang berhubungan dengan FSH, dengan resistensi atau depresi insulin menyebabkan tidak adanya stimulus insulin pada sel Leydig sehingga terjadi penurunan fungsi sel Leydig dan menimbulkan menurunnya reseptor FSH yang akan menurunkan kadar FSH pada akhirnya juga menurunkan LH sehingga produksi testosteron berkurang (Griffeth *et al.*, 2014).

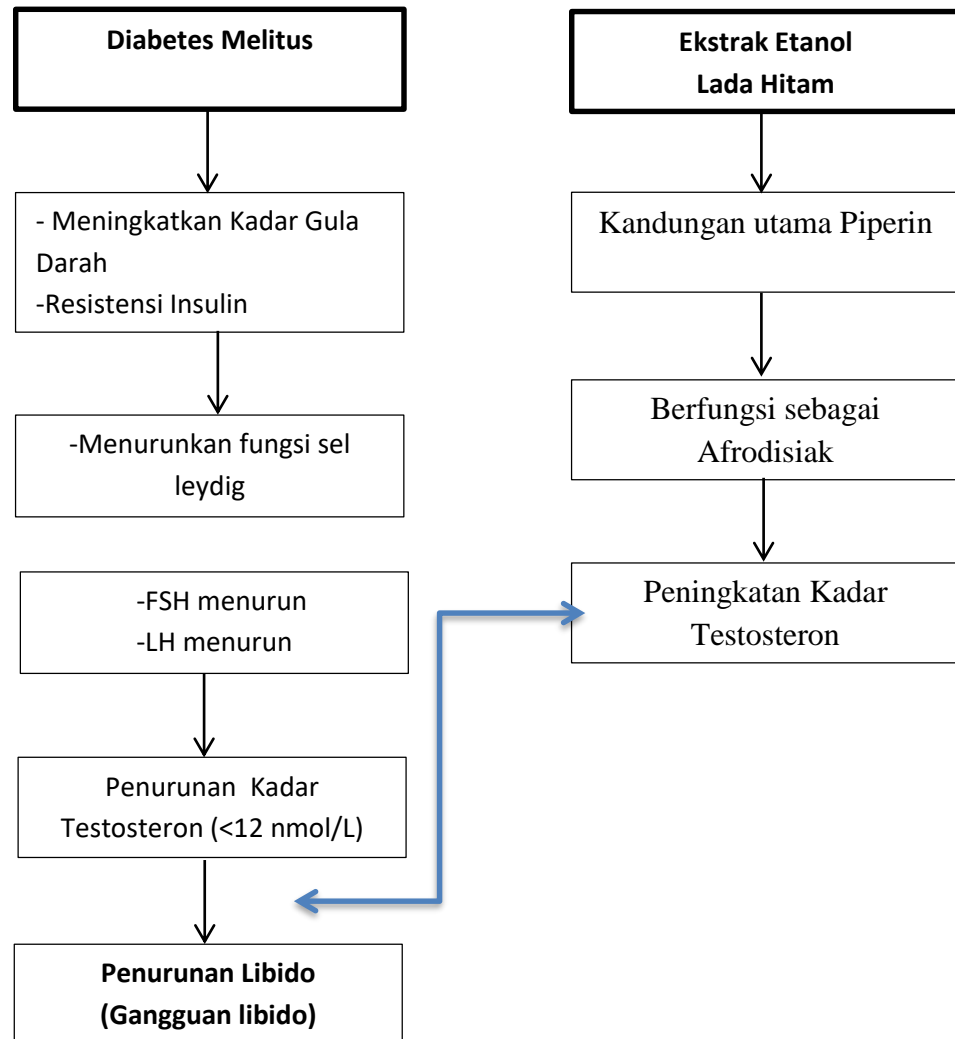
Kadar testosteron bioavailable menurun akibat berkurangnya amplitudo pelepasan LH karena gangguan pada tingkat axis hipotalamik-pituitaritesticular dengan terjadinya penurunan kadar testosteron menyebabkan gangguan libido (Corona and Maggi, 2022).





**Gambar 4.** Mekanisme Pengaruh DM pada Gangguan Libido (Sherwood, 2016) (Corona and Maggi, 2022)

## 2.6. Kerangka Teori

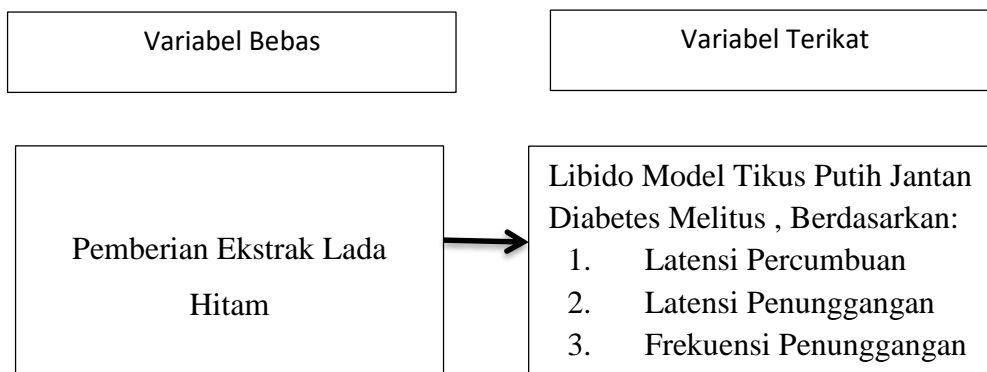


**Keterangan :**

: Variabel yang diteliti
 ↺↻↠ : Mencegah

**Gambar 5.** Kerangka Teori  
 (Rizal DM. 2021) (Corona and Maggi, 2022) (Sherwood, 2016)

## 2.7. Kerangka Konsep



**Gambar 6.** Kerangka Konsep

## 2.8. Hipotesis

1. H0 : Tidak Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Latensi Percumbuan
  - H1 : Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Latensi Percumbuan
2. H0 : Tidak Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Latensi Penunggangan
  - H1 : Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Latensi Penunggangan

3. H0 : Tidak Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Frekuensi Penunggang
- H1 : Ada Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Berdasarkan Frekuensi Penunggang
4. H0 : Tidak Ada Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) Yang Terbaik Dibandingkan Sildenafil terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus.
- H1 : Ada Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) Yang Terbaik Dibandingkan Sildenafil terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1. Jenis dan Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium. Desain penelitian menggunakan rancangan *post test only control group design*. Dalam penelitian ini dilakukan randomisasi, artinya sebelum diberikan perlakuan semua kelompok kontrol dan eksperimen dianggap sama sehingga pengelompokan kelompok kontrol dan eksperimen dilakukan secara acak. Pengambilan data dilakukan pada akhir penelitian setelah selesai diberikan perlakuan dengan membandingkan kelompok eksperimen dengan kelompok kontrol. Penelitian ini merupakan penelitian komparatif yang bertujuan untuk melihat perbedaan keluaran tingkat aktivitas seksual tikus jantan.

### **3.2. Waktu dan Tempat Penelitian**

#### **3.2.1. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan September hingga Oktober 2024.

#### **3.2.2. Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di INALAB DNA Lampung sebagai tempat pemeliharaan hewan uji, penginduksian ekstrak etanol lada hitam, pemberian perlakuan dan uji libido terhadap hewan percobaan.

### 3.3. Subjek Penelitian

#### 3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi merupakan suatu wilayah yang terdiri atas obyek atau subyek yang mempunyai karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sampel yang digunakan adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

##### 3.3.1.1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus sehat (bergerak aktif, rambut tidak kusam, rontok, dan botak).
- b. Berat tikus  $\pm$  100-150 gram.
- c. Berjenis kelamin jantan
- d. Berusia sekitar 2,5-3 bulan

##### 3.3.1.2. Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat penurunan berat badan  $>10\%$  setelah masa adaptasi (1 minggu) di laboratorium.
- b. Mati selama masa perlakuan.

#### 3.3.2. Sampel Penelitian

Pada Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan, dua kelompok adalah kelompok kontrol dan tiga kelompok lainnya adalah kelompok eksperimental. Pada penelitian ini, besar sampel dihitung menggunakan rumus Frederer untuk data homogenya, dengan rumus  $(t-1)(n-1) \geq 15$ , dimana t adalah jumlah kelompok perlakuan dan n adalah jumlah sampel tiap kelompok.

*Rumus*

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

$$(n - 1) (5 - 1) \geq 15$$

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

$$\begin{aligned}
 4n - 4 &\geq 15 \\
 4n &\geq 15 + 4 \\
 4n &\geq 19 \\
 N &\geq 5
 \end{aligned}$$

Jadi, banyaknya ulangan setiap kelompok percobaan adalah 5 ekor. Namun, jumlah ini harus diolah untuk diperhitungkan kembali agar dapat mengantisipasi *drop out* atau hilangnya unit eksperimen, dengan rumusan *lwanga and lemeshow* (Lwanga SK, 1991) sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
 N &= \frac{n}{1 - F} \\
 N &= \frac{5}{1 - 10\%} \\
 N &= \frac{5}{1 - 0,1} \\
 N &= \frac{5}{0,9} \\
 N &= 6 \text{ (Pembulatan ke atas)}
 \end{aligned}$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi.

n = besar sampel awal.

f = perkiraan proporsi drop out sebesar 10%

Jadi, jumlah sampel yang diperlukan untuk setiap kelompok adalah 6 ekor dan jumlah kelompok yang digunakan sebanyak 5 kelompok sehingga pada penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus dari populasi yang ada dengan 5 ekor tikus sebagai cadangan.

### 3.3.3. Kelompok Perlakuan

#### 1. Kelompok 1

Kelompok tikus normal yang diberikan makanan (Kontrol 1).

#### 2. Kelompok 2

Kelompok tikus Diabetes yang di induksi aloksan (Kontrol 2).

### 3. Kelompok 3

Kelompok tikus Diabetes yang diberikan ekstrak lada hitam 122,5 mg/kgBB dengan pelarut etanol, dan di induksi aloksan 150 mg/kgBB (i.p) (Kelompok Perlakuan 1).

### 4. Kelompok 4

Kelompok tikus Diabetes yang diberikan ekstrak lada hitam 245 mg/kgBB dengan pelarut etanol, dan di induksi aloksan 150 mg/kgBB intraperitoneal (i.p) (Kelompok Perlakuan 2)

### 5. Kelompok 5

Kelompok tikus Diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB intraperitoneal (i.p) dan diberikan sildenafil 1 mg/kgBB (Kelompok Perlakuan 3)

Pemberian perlakuan ekstrak lada hitam pada tikus putih jantan diberikan setiap hari selama 8 hari pada seluruh kelompok (Mbongue *et al.*, 2005).

## 3.4. Identifikasi Variabel Penelitian

### 3.4.1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol lada hitam lampung (*Piper nigrum l*).

### 3.4.2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

## 3.5. Definisi Operasional

Definisi operasional digunakan untuk memudahkan penjelasan dan memperlihatkan variabel-variabel yang terlibat dalam penelitian ini, maka diberikan definisi operasional sebagai berikut :



**Tabel 1.** Definisi Operasional

No	Jenis Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Ekstrak lada hitam	Buah lada hitam yang dikeringkan, digiling, dan dilarutkan dengan etanol untuk mendapatkan ekstrak lalu diberikan via sonde lambung (Hikmawanti <i>et al.</i> , 2021)	Neraca analitik	Ditimbang sesuai dosis yang akan diberikan pada tikus.	Dosis efektif ekstrak lada hitam sejumlah 122,5 mg/kgBB/hari dan 245 mg/kgBB/hari yang diberikan pada P1 dan P2 (Mbongue <i>et al.</i> , 2005) (Kesuma <i>et al.</i> , 2013).	Numerik
2.	Induksi Aloksan	Induksi aloksan untuk membuat tikus model hiperglikemik dengan memberikan injeksi aloksan 150 mg/kgBB intraperitoneal (Abboud <i>et al.</i> , 2020)	Neraca analitik	Ditimbang sesuai dosis yang akan diberikan pada tikus.	Dosis efektif sejumlah 150 mg/kgBB.	Numerik
3.	Latensi Percumbuan	waktu untuk tikus jantan sejak disatukan dalam kotak mulai melakukan percumbuan bagian luar alat kelamin betina dalam hitungan detik (Brooks <i>et al.</i> , 2020).	Video rekaman	waktu pertama pejantan mencumbu betina	- Waktu (detik) (Brooks <i>et al.</i> , 2020) (Ekaputri <i>et al.</i> , 2014).	Numerik
4.	Latensi Penunggang	waktu untuk tikus jantan sejak disatukan dalam kotak mulai melakukan penunggang dengan tikus betina dalam hitungan detik (Brooks <i>et al.</i> , 2020).	Video rekaman	waktu pertama kali menaiki betina	- Waktu (detik) (Brooks <i>et al.</i> , 2020) (Ekaputri <i>et al.</i> , 2014).	Numerik
5.	Frekuensi Penunggang	diukur dengan melihat banyaknya penunggang yang dilakukan selama pengujian 30 menit (Brooks <i>et al.</i> , 2020).	Video rekaman	banyaknya jumlah pejantan menaiki betina	- Jumlah (Brooks <i>et al.</i> , 2020) (Ekaputri <i>et al.</i> , 2014).	Numerik

### 3.6. Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.6.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan yaitu:

1. Neraca elektronik
2. Kandang tikus sebanyak 10 kandang
3. Timbangan
4. Tempat makan dan minum tikus

5. Sonde lambung
6. Toples plastik dengan tutup
7. Kalkulator
8. Pipet tetes
9. Spuit oral 1 cc
10. Kapas
11. Handscoen
12. Masker
13. Kamera
14. Tripleks

### **3.6.2. Bahan Penelitian**

Bahan-bahan yang digunakan diantaranya:

1. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*
2. Ekstrak lada hitam
3. Pelarut etanol
4. Seng
5. Sekam kayu
6. Pakan tikus
7. Air minum.

### **3.7. Prosedur Penelitian**

Pada awal penelitian ini, di mulai dengan mengajukan proposal *ethical clearance* ke Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan izin etik penelitian dalam penggunaan hewan coba 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

#### **3.7.1. Pengadaan Hewan Uji**

Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* berjumlah 30. Tikus ini di dapat dari *Animal Vet* di Bogor yang bekerja sama dengan Institut Pertanian Bogor (IPB).

### 3.7.2. Pemeliharaan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan tikus putih strain *Sprague Dawley* (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek uji. Tikus akan menjalani fase aklimatisasi selama satu minggu di kandang pemeliharaan untuk membakukan kondisi hidup dan pola makannya sebelum mendapat terapi. Tikus ditempatkan di kandang pemeliharaan yang berbentuk wadah dengan penutup kawat yang dilapisi sekam kayu keras berukuran ketebalan 0,5-1 cm. Sekam tersebut diganti setiap tiga hari sekali untuk menjaga kebersihan dan menghindari infeksi mikroorganisme yang berpotensi membahayakan kelangsungan hidup hewan uji. Tiga ekor tikus ditempatkan bersama dalam satu kandang. Kandang diposisikan pada suhu kamar dan memanfaatkan sinar matahari yang tersebar, dengan tetap menjaga tingkat kelembapan yang terkendali di habitatnya. Menawarkan makanan dan minuman tanpa batas. Makanan hewan pengerat tersebut dibagikan dalam bentuk pelet yang dipadatkan. Dispenser air hewan pengerat ditempatkan pada kawat yang terletak di atas baskom atau wadah. Makanan dan minuman yang berlimpah disediakan dalam wadah yang berbeda dan diisi ulang setiap hari untuk menjaga kesejahteraan tikus, mencegah penyakit atau kematian (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

### 3.7.3. Pembuatan Ekstrak Lada Hitam

Buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) diperoleh dari petani lada di Kecamatan Gisting Tanggamus, Lampung, Indonesia. Lada hitam dihaluskan dengan menggunakan blender dan dimaserasi menggunakan etanol selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh disaring untuk menghilangkan komponen yang tidak diinginkan. Kemudian filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40 C dan tekanan 60 mbar. Ekstrak yang diperoleh disimpan dalam kulkas hingga diperlukan. Selanjutnya, identifikasi senyawa dari ekstrak etanol yang diperoleh dianalisis menggunakan LC-MS/MS Positive

Mode. Fraksi aktif dilarutkan dalam metanol pada konsentrasi 1 mg/mL, dan 12  $\mu$ L sampel diinjeksi kedalam HPLC. Analisis dilakukan menggunakan ACQUITY UPLC<sup>®</sup> H-Class System (Waters, Beverly, MA, AS), dilengkapi dengan kolom ACQUITY UPLC<sup>®</sup> HSS C18 (1,8  $\mu$ m, 2,1  $\times$  100 mm) (Waters, Beverly, MA, AS) dan dideteksi dengan Xevo G2-S QToF Mass Spectrometer (Waters, Beverly, MA, AS). File data mentah (.raw) yang diperoleh dari analisis diproses lebih lanjut menggunakan perangkat lunak MassLynx (Waters, Beverly, MA, AS) untuk menginterpretasikan informasi spektrum massa. Analisis *Base Peak Intensity* (BPI) dilakukan pada energi ionisasi rendah, dengan fokus pada peningkatan sensitivitas dan akurasi deteksi senyawa. Untuk pembuatan profil senyawa, komposisi unsur dari setiap puncak yang terdeteksi dianalisis menggunakan alat bantu elemental *composition* pada Masslynx. Penjelasan struktur dilakukan berdasarkan pola fragmentasi yang diamati dalam data MS/MS. Komposisi dan struktur senyawa yang dihasilkan kemudian dibandingkan dengan literatur yang relevan dan basis data akses terbuka seperti PubChem untuk mengidentifikasi dan mengonfirmasi senyawa dari sampel.

Karakterisasi kualitatif senyawa lada hitam dilakukan dengan LC-ESI-QTOF/MS dalam mode ionisasi positif. LC-ESI-QTOF/MS mengidentifikasi 20 senyawa kemudian dianalisa lebih lanjut. Dengan komponen utama pada Rt 9,56. Dua puluh senyawa yang teridentifikasi sebagian besar berasal dari lada hitam menurut basis data dan beberapa penelitian sebelumnya. Berdasarkan data LC-QTOF MS/MS lada hitam Piper nigrum sejumlah metabolit bioaktif yang terdiri dari golongan alkaloid, amida, flavonoid, dan turunan asam lemak. Pada hasil MS ini, senyawa piperonalin, piperin, dan piperolein A & B merupakan alkaloid utama. Rasa pedas utamanya disebabkan oleh piperin, yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan bioenhancing. Alkaloid telah menarik banyak perhatian akhir-akhir ini karena secara selektif bekerja melawan sel

kanker melalui induksi stres oksidatif. Golongan senyawa Amida termasuk retrofractamides B&C, piperamide, dehydropiperonaline, nigramide-F, dan piperchabamide C; ini juga dilaporkan memiliki bioaktivitas yang sangat baik seperti aktivitas antiinflamasi, antimikroba, dan neuroprotektif. Amida ini, bersama dengan alkaloid, merupakan kontributor berharga terhadap potensi terapeutik lada hitam. Selain itu, analisis MS juga mendeteksi flavonoid, termasuk pinocembrine dan pipyebine, yang telah menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat. Pinocembrine juga memiliki keunggulan neuroprotektifnya dalam mengurangi stres oksidatif dan inflamasi di otak. Turunan asam lemak, termasuk asam 2,4,14-eicosatrienoic isobutylamide dan hentriacontan-16 ol. Ini, dengan pipercolosalidine dan guinesine memiliki aktivitas antiinflamasi dan pengatur lipid.

**Tabel 2.** LC-MS/MS data ekstrak etanol Lada Hitam

No	RT	m/z	Nama Senyawa	Rumus Molekul
1	4.20	342,1698	Piperonaline	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>
2	4.82	356,1855	Retrofractamide B	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>
3	6.91	314,14	(E)-Piperolein A	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>
4	7.48	302,1383	(E,E)-Futoamide	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>
5	8.14	274,1443	Piperamine	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>
6	8.84	258,1495	Pinocembrine	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>
7	9.02	328,1538	Retrofractamide C	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>
8	9.56	272,1286	Piperyline	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>
9	10.42	286, 145	Piperine	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>
10	12.35	340,1908	Dehydropiperonaline	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>
11	12.55	571,2779	Nigramide-F	C <sub>34</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>
12	13.08	344,2221	Piperolein B	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>
13	14.02	384,2537	Guinesine	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>
14	14.64	396,2533	Piperchabamide C	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>
15	14.88	452,2688	hentriacontan-16-ol	C <sub>31</sub> H <sub>64</sub> O
16	16.20	334,311	Pipyebine	C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> NO
17	17.14	362,3412	2,4,14-Eicosatrienoic acid isobutylamide	C <sub>24</sub> H <sub>43</sub> NO
18	17.87	374,3435	Pipereicosalidine	C <sub>25</sub> H <sub>43</sub> NO
19	18.22	364,3563	N-Isobutyl-2,4-eicosadienamide	C <sub>24</sub> H <sub>45</sub> NO
20	18.74	350,3423	1-(9-Octadecenoyl) piperidine	C <sub>23</sub> H <sub>43</sub> NO

Penentuan dosis untuk setiap perlakuan didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh (Mbongue *et al.*, 2005). Penelitian tersebut menggunakan dosis pemberian sebesar 122,5mg/KgBB selama 8 hari. Penentuan dosis untuk perlakuan ditetapkan atas rata-rata berat hewan uji yaitu sekitar 150 gram. Sehingga didapatkan dosis yang dibutuhkan pada kelompok perlakuan satu dan kelompok perlakuan dua (P1 dan P2) adalah  $122,5 \text{ mg/KgBB} \times 0,15 \text{ Kg}$  (berat tikus) = 18,4 mg, dan  $245 \text{ mg/KgBB} \times 0,15 \text{ Kg}$  (berat tikus) = 36,75 mg (Mbongue *et al.*, 2005) (Kesuma *et al.*, 2013).

#### **3.7.4. Induksi Aloksan**

Pengujian efek farmakologi ekstrak lada hitam dimulai dengan pembuatan model Diabetes Melitus pada tikus. Tikus yang digunakan dalam percobaan diberikan aloksan melalui suntikan intraperitoneal tunggal dari larutan yang baru diproduksi dalam normal saline, dengan dosis 150 mg/kgBB (Abboud *et al.*, 2020). Pemberian aloksan akan merusak kelenjar pankreas akibat pelepasan insulin secara berlebihan. Untuk mengatasi hipoglikemia yang berpotensi mematikan yang disebabkan oleh pelepasan insulin berlebihan dari pankreas yang diinduksi aloksan, tikus diberi larutan glukosa 20% (5-10 ml) secara oral setelah 6 jam. Selanjutnya tikus dipelihara selama 24 jam berikutnya sambil diberi larutan yang mengandung 5% air-glukosa untuk menghindari terjadinya hipoglikemia (Sharma *et al.*, 2014).

Studi eksperimental dilakukan pada tikus yang menunjukkan diabetes ringan, ditandai dengan adanya glikosuria dan hiperglikemia, dengan kandungan glukosa darah berkisar antara 200 hingga 300 mg/dl. Metode enzimatik digunakan untuk menilai kadar glukosa darah pada tikus. Sampel darah diambil dari vena ekor tikus sebanyak 10  $\mu\text{L}$  dan dianalisis menggunakan glukometer Auto Check. Pada hari terakhir aklimatisasi dan tiga hari setelah induksi

aloksan akan dinilai kadar glukosa darahnya. Kadar glukosa darah tikus berada dalam kisaran normal dengan nilai rata-rata  $115 \pm 169$  mg/dL (Sharma *et al.*, 2014).

### **3.7.5. Sildenafil Citrate**

Sildenafil citrate merupakan obat golongan phosphodiesterase-5 inhibitor (PDE-5 Inhibitor) yang digunakan sebagai terapi disfungsi seksual, dengan dosis 1 mg/kgBB yang diberikan diberikan 60 menit sebelum aktivitas seksual (Hadeed *et al.*, 2014) . Pemberian sildenafil diterapkan dengan tujuan untuk membandingkan pengaruh efektivitas pemberian terapi ekstrak lada hitam lampung dengan terapi konvensional.

### **3.7.6. Pengamatan Parameter Libido**

Tikus yang telah diberikan perlakuan selama 8 hari selanjutnya akan dilakukan uji kawin pada hari ke 9 (Mbongue *et al.*, 2005). Pada saat mencit melakukan aktivitas percumbuan diamati dalam batasan perilaku tikus jantan melakukan penciuman pada bagian luar alat kelamin tikus betina serta tikus jantan mencium bagian mulut sampai ke leher dan aktivitas penunggang dengan batasan perilaku tikus jantan menaiki mencit betina. Parameter libido yang diamati yaitu sebagai berikut:

- a. Latensi percumbuan, yaitu dimulai pada saat tikus jantan dan betina disatukan dalam kotak dan di beri sekat tengah, kemudian sekat di buka lalu terjadinya percumbuan ditandai dengan penjilatan bagian luar alat kelamin betina, sampai penciuman bagian mulut sampai ke leher dalam hitungan detik (Brooks *et al.*, 2020).
- b. Latensi penunggang, yaitu dimulai pada saat tikus jantan dan betina disatukan dalam kotak dengan sekat yang sudah dibuka hingga terjadinya penunggang atau mencit jantan menaiki

tubuh mencit betina dari arah belakang dalam hitungan detik (Brooks *et al.*, 2020).

- c. Frekuensi penunggangannya, yaitu diukur dengan melihat banyaknya penunggangannya yang dilakukan selama pengujian 30 menit (Brooks *et al.*, 2020).

Uji kawin dilakukan pada waktu malam hari sekitar pukul 19.00 WIB ketika betina memasuki masa estrus (Sarapi *et al.*, 2015). Siapkan bak hitam dengan kamera di atasnya dan di letakan pula kamera di sampingnya. Dimasukan masing- masing mencit jantan dan betina di dalam bak uji dan diberi sekat selama 5 menit setelah itu sekat dibuka dan memulai perekaman uji kawin selama 30 menit. Lakukan setiap pengulangan yang sama dengan mencit jantan dan betina yang berbeda (Ekaputri *et al.*, 2014).

### **3.8. Analisa Data**

#### **3.8.1. Uji Normalitas Data**

Uji normalitas data bertujuan untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* atau uji *Shapiro-Wilk*. Pada penelitian ini, uji yang digunakan yaitu uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel  $<50$ . Apabila data terdistribusi normal dan rata-rata homogen maka dilanjutkan dengan uji homogenitas (Dahlan, 2011).

#### **3.8.2. Analisis Bivariat**

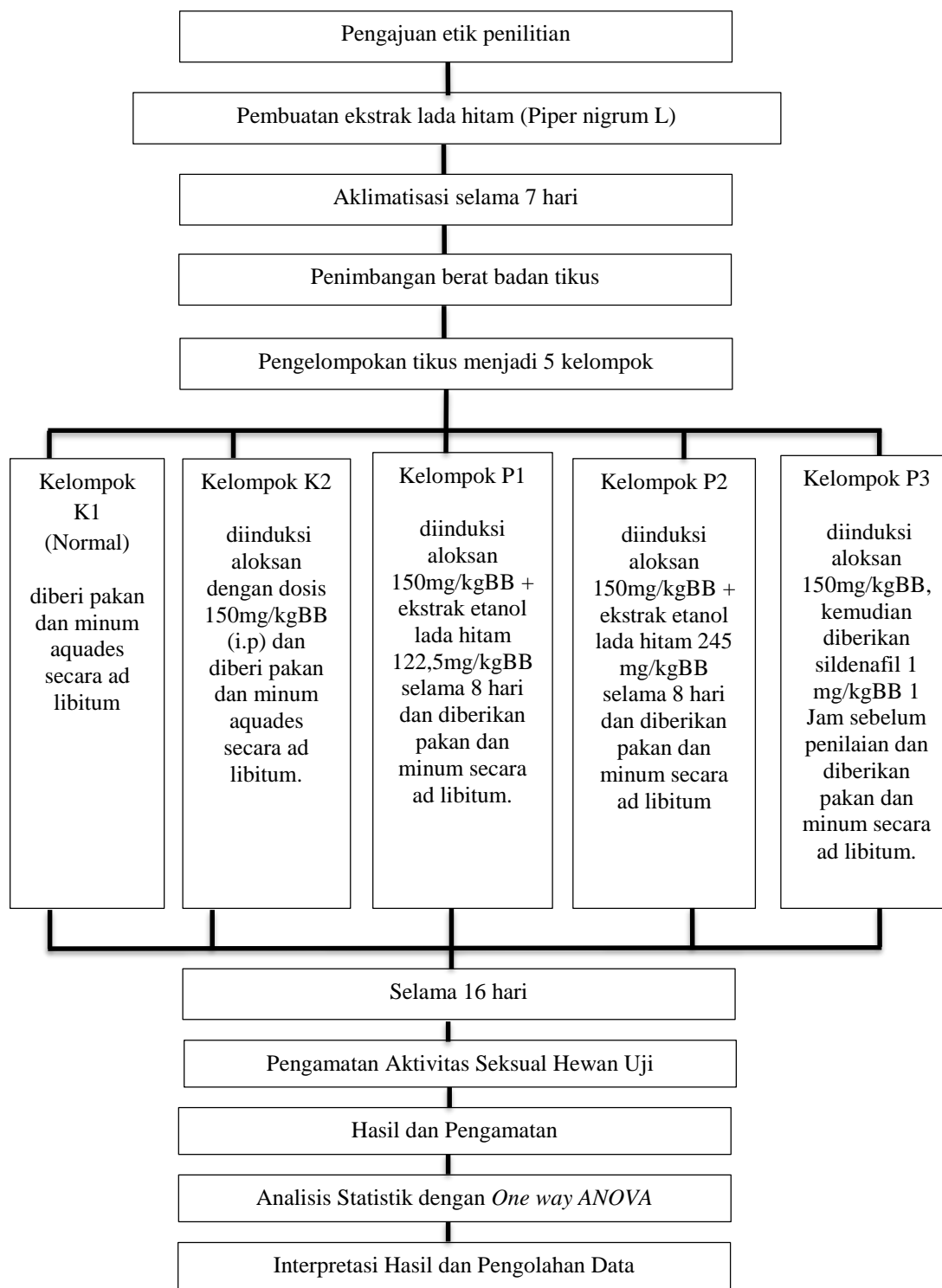
Data yang diperoleh dari hasil pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) pada libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus, langkah selanjutnya adalah menguji dan menganalisis data menggunakan komputer dengan metode yang mengacu pada hasil sebelumnya yang didapatkan. Jika didapatkan hasil data normal dan homogen



( $p > 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One way ANOVA*. Apabila data tidak terdistribusi normal ataupun tidak homogen ( $p < 0,05$ ), maka akan dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* (Dahlan, 2011).

Data hasil uji parametrik *One way ANOVA* dengan  $p < 0,05$ , prosedur berikutnya yaitu uji *Post-Hoc LSD* yang bertujuan melihat hasil perbedaan perlakuan dari setiap kelompok. Selanjutnya setelah didapatkan hasil dari uji *Post Hoc LSD*. Jika menggunakan *Kruskal-Wallis* dan didapatkan data  $p < 0,05$ , maka hipotesisnya diterima dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan kelompok secara bermakna (Dahlan, 2011).

### 3.9. Alur Penelitian Data



**Gambar 7.** Alur penelitian

Penulis yang sudah melakukan seminar proposal kemudian akan mengajukan kode etik penelitian ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2024, setelah etik penelitian terbit kemudian dilanjutkan dengan pembelian tikus dan pembuatan ekstrak. Tikus yang sudah sampai kemudian di aklimatisasi selama 7 hari, kemudian dilanjutkan dengan penimbangan berat badan tikus normal, setelah berat badan normal tikus dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol 1, kelompok kontrol 2, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3, setelah pemberian aloksan dan tikus menjadi diabetes melitus selanjutnya dilakukan pemberian ekstrak selama 8 hari pada hari ke 9 dilakukan uji libido (perilaku seksual) yang berupa latensi percumbuan, latensi penunggang dan frekuensi penunggang. Kemudian dilakukan pengamatan dan didapatkan hasil pengamatan. Data hasil pengamatan kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi statistik dan dianalisis. Data dianalisis mulai dari mencari nilai rata-rata dan standar deviasi, selanjutnya dilakukan uji normalitas data, apabila data terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan uji homogenitas dan *One way ANOVA* apabila data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis*. Data hasil uji parametrik *One way ANOVA* dengan  $p < 0,05$ , prosedur berikutnya yaitu uji *Post Hoc LSD* yang bertujuan melihat hasil perbedaan perlakuan dari setiap kelompok. Selanjutnya setelah didapatkan hasil dari uji *Post-Hoc LSD*. Jika menggunakan *Kruskal-Wallis* dan didapatkan data  $p < 0,05$ , maka hipotesisnya diterima dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan kelompok secara bermakna. Setelah data selesai dianalisis selanjutnya adalah memasukan data ke dalam skripsi.

### 3.10. Etik Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pengujian etik kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4676/UN26.18/PP.05.02.00/2024. Proses pelaksanaannya terkait hal-hal penelitian meliputi prinsip 3R, yaitu *replacement*, *reduction*, dan *refinement*.

*Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan coba sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan hewan coba tikus putih galur *Sprague Dawley* dan tidak tergantikan dengan hewan coba lainnya.

*Reduction* adalah pengurangan jumlah hewan coba yang digunakan untuk memperoleh informasi terhadap perlakuan yang diberikan. Peneliti menghitung jumlah minimum menggunakan rumus Frederer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ , dimana  $t$  adalah jumlah kelompok perlakuan dan  $n$  adalah jumlah sampel tiap kelompok.

*Refinement* adalah mengurangi tingkat keparahan dari prosedur yang tidak manusiawi pada hewan percobaan. Tindakan yang dapat dilakukan seperti membuat hewan coba bebas dari rasa haus dan lapar dengan cara memberikan akses air minum dan makanan yang sesuai dengan komposisi nutrisi untuk kesehatannya.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

1. Pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) secara signifikan berpengaruh dalam meningkatkan libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan latensi percumbuan
2. Pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) secara signifikan berpengaruh dalam meningkatkan libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan latensi penunggangan
3. Pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) secara signifikan berpengaruh dalam meningkatkan libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus berdasarkan frekuensi penunggangan
4. Pemberian dosis ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) dengan dosis 122,5 mg/kgBB terjadi peningkatan libido sehingga memiliki potensi yang sama baik dengan sildenafil dosis 1mg/kgBB dalam meningkatkan libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus, namun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

#### **5.2. Saran**

1. Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan kesimpulan diatas, disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan penelitian tentang efek samping yang dapat ditimbulkan dari konsumsi lada hitam terhadap pasien diabetes melitus.

2. Diharapkan pada peneliti selanjutnya dapat dikembangkan dengan pemberian tiga dosis ekstrak lada hitam yang berbeda dengan salah satu dosis lebih tinggi dari 245 mg/kgBB.
3. Diharapkan pada peneliti selanjutnya dapat meneliti menggunakan tanaman lain yang mengandung piperin seperti Lada Putih dan Cabe Jawa.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abboud RDS, Chagas MA, Ribeiro ICDA, Corrêa LBNS, Lange RM. 2020. A modified protocol of the alloxan technique for the induction of diabetes mellitus in wistar rats. *Medicina Veterinaria*. 14(4):315–318.
- Afdal, Taher A, Umran A, Noegroho BS, Abdullah DS, Soebadi DM, Seno DWH, et al.2023. *Panduan Tata Laksana Disfungsi Seksual Pria Edisi 1*. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Akorede BA, Hassan SA, Akhigbe RE. 2024. Penile erection and cardiovascular function: effects and pathophysiology. *The Aging Male*. 27(1):1-11.
- Association, A.D.2023. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*. 46(1):19–40.
- Astutisari DAEC, Darmini AY, Wulandari IAP.2022. Hubungan Pola Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Manggis I.*Jurnal Riset Kesehatan Nasional*.6(2):79–87.
- Azam S, Park JY, Kim IS, Choi DK.2022. Piperine and Its Metabolite’s Pharmacology in Neurodegenerative and Neurological Diseases. *Biomedicines*. 10(1):1–16.
- Bahar A, Elyasi F, Moosazadeh M, Afradi G, Kashi Z. 2020. Sexual dysfunction in men with type II diabetes. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 11(3):295–303.
- Brooks DC, Coon JS, Ercan CM, Xu X, Dong H, Levine JE, et al.2020. Brain aromatase and the regulation of sexual activity in male mice. *Endocrinology*. 161(10):1–15.
- Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, et al.2019. Neuroanatomy and function of human sexual behavior. *Brain and Behavior*. 9(12):1–17.
- Chen L, Shi GR, Huang DD, Li Y, Ma CC, Shi M.2019. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 112(1):1-13.

- Corona G, Maggi M. 2022. The role of testosterone in male sexual function. *Endocrine and Metabolic Disorders*. 23(6):1159–1172.
- Dahlan MS. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5*. Jakarta: Salmeha Merdeka.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Dludla PV, Cirilli I, Marcheggiani F, Silvestri S, Orlando P, Muvhulawa N, et al. 2023. Bioactive Properties, Bioavailability Profiles, and Clinical Evidence of the Potential Benefits of Black Pepper (*Piper nigrum*) and Red Pepper (*Capsicum annum*) against Diverse Metabolic Complications. *Molecules*. 28(18):1-24.
- Ikhlas EN, Rizkuloh LR and Mardianingrum R. 2023. Analisa In Silico Senyawa Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*. 2(2):301–321.
- Ekaputri TW, Kanedi M, Sutyarso, Busman H. 2014. Efek Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum* L.) Terhadap Libido Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan Yang Berbeda Umur. / *Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*. 8(33):1-5.
- Evizal R. 2023. *Pengelolaan Perkebunan Lada*. Bandar Lampung: Pusaka Media.
- Fauzi F, Widodo H, Haryanti, S. 2019. Kajian Tumbuhan Obat yang Banyak Digunakan untuk Aprodisiaka oleh Beberapa Etnis Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 29(1):51–64.
- Frianto F, Fajriaty I, Riza H. 2015. Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Secara Kualitatif. *Electronic Publishing*. 1(3):1–4.
- Gorgani L, Mohammadi M, Najafpour GD, Nikzad M. 2017. Piperine—The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 16(1):124–140.
- Griffeth RJ, Bianda V, Nef S. 2014. The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function. *Basic and Clinical Andrology*. 24(1):1–10.
- Gunawan M, Bengi NN. 2019. Uji Efektivitas Afrodisiaka Ekstrak Etanol Albedo (*Mesocarp*) Melon (*Cucumis melo* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*. 2(2):9–17.
- Hadeed NNF, Thanoon IAJ, Mukhtar SB. 2014. Total testosterone levels and the effect of sildenafil on type 2 diabetics with erectile dysfunction. *Oman Medical Journal*. 29(1):46–50.



- Hammouti B, Dahmani M, Yahyi A, Ettouhami A, Messali M, Asehraou A, et al.2019.Black Pepper, the “King of Spices”: Chemical composition to applications. *Arabian Journal of Chemical and Environmental Research*.06(1):12–56.
- Hestiana DW.2017. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Dalam Pengelolaan Diet Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Kota Semarang. *Jurnal of health education*. 2(2):138-145.
- Hikmawanti NPE, Hariyanti, Auia C, Viransa VP.2016. Kandungan Piperin Dalam Ekstrak Buah Lada Hitam Dan Buah Lada Putih (*Piper Nigrum L.*) Yang Diekstraksi Dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode KIt-Densitometri. *Media Farmasi*.13(2):173-185.
- Hikmawanti NPE, Hanani E, Maharani S, Putri AIW.2021.Kadar Piperin Ekstrak Buah Cabe Jawa dan Lada Hitam dari Daerah dengan Ketinggian Berbeda Piperine. *Jurnal Jamu Indonesia*:6(1):16–22.
- Ibrahim, Herlina A.2019.Pengaruh Merokok Terhadap Hormon Testosteron Pada Laki-Laki Usia Diatas 40 Tahun. *Jurnal Medika Sainatika*.7(2):76–85.
- Jumain, Ramadhan T, Asmawati.2019. Efek Afrodisiak Ekstrak Buah Terung Ungu (*Solanum Melongena L*) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus musculus*).15(1):1–19.
- Kamtchouing P, Mbongue GYF, Dimo T, Watcho P, Jatsa HB, Sokeng SD.2002. Effects of *Aframomum melegueta* and *Piper guineense* on sexual behaviour of male rats. *Behavioural Pharmacology*. 13(3):243–247.
- Kanedi M, Sutyarso, Busman H, Kesuma CI, Yulianty, Londe ML.2019.Ameliorative Effect Of Plant Extracts Of *Suruhan* (*Peperomia Pellucida* ) On Blood Glucose And Libido Of Male Mice Injected With Alloxan. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences* .6(2):18-21.
- Kemenkes RI.2018.Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2018. Jakarta:Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kusumawati I, Mahatmaputra S, Hadi1 R, Rohmania, Rullyansyah S, Yusuf H.2021.Aphrodisiac Activity of Ethanolic Extracts from the Fruits of Three Pepper Plants from Piperaceae Family. *Aphrodisiac Activity of Ethanolic Extracts from the Fruits of Three Pepper Plants from Piperaceae Family*. 8(1):16–21.
- Lee JG, Kim AY, Kim DW, Kim YJ.2021.Determination and risk characterisation of bio-active piperine in black pepper and selected food containing black pepper consumed in Korea’, *Food Science and Biotechnology*, 30(2), pp. 209–215. doi:10.1007/s10068-020-00860-1.

- Lestari, Zulkarnain, Sijid SA.2021.Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan.UIN Alauddin Makassar.7(1)237–241.
- Maisarah M, Charti M, Advinda L, Violita.2023. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan.Serambi Biologi.8(2):231–236.
- Maresch CC, Stute DC, Alves MG, Oliveira PF, Kretser DM, Linn T.2018.Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function. *Human Reproduction Update*.24(1):86–105.
- Mbongue FGY, Kamtchouing P, Essame OJL, Yewah PM, Dimo T, Lontsi D.2005. ect of the aqueous extract of dry fruits of Piper guineense on the Reproductive Function of Adult Male Rats.*Indian Journal of Pharmacology*.37(1):30-32.
- Mutiarahmi CN, Hartady T, Lesmana R.2021. Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(1):134–145.
- Nugroho SW, Fauziyah KR, Sajuthi D, Darusman HS.2018.Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley.*Acta VETERINARIA Indonesiana*.6(2):32–37.
- Prasetya F, Fricillia OZ, Bahar Z, Indriyanti N.2024.Tanaman Obat Indonesia yang Potensial Sebagai Afrodisiak. *Indonesian journal of pharmaceutical science and technology*.6(1):89-105
- Rachmawati L, Ismaya, Astuti P.2014.Korelasi Antara Hormon Testosteron, Libido, Dan Kualitas Sperma Pada Kambing Bligon, Kejobong, Dan Peranakan Etawah. *Buletin Peternakan*. 38(1)8-15.
- Rizal DM.2021. Diabetes Melitus dan Gangguan Fungsi Seksual.*Medika Kartika*.4(5):507-520.
- Russo V, Chen R, Villareal A.2021.Hypogonadism, Type-2 Diabetes Mellitus, and Bone Health. *Frontiers in Endocrinology*. 11(1):1–17.
- Rusdi NK, Hikmawanti NPE, Maifitrianti, Ulfah YS, Annisa AT.2018. Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr) Pada Tikus Putih Jantan. *Pharmaceutical Sciences and Research*.5(3):123–132.
- Sarapi VA, Bodhi W, Citraningtyas G.2015.Uji Efek Afrodisiak Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Libido Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*).*Pharmacon*.4(3):147–154.

- Sasaki H.2016.Male sexual dysfunction. Journal of the Showa Medical Association.76(2):133–139.
- Sharma B, Siddiqui MS, Ram G, Yadav RK, Kumari A, Sharma G, et al.2014. Rejuvenating of Kidney Tissues on Alloxan Induced Diabetic Mice under the Effect of Momordica charantia. Advances in Pharmaceutics.2014(1):1–9.
- Shigehara K, Kato Y, Iijima M, Kawaguchi S, Nohara T, Izumi K, et al.2021Risk Factors Affecting Decreased Libido Among Middle-Aged to Elderly Men; Nocturnal Voiding is an Independent Risk Factor of Decreased Libido.Sexual Medicine.9(5):1-6.
- Shulman LM, Spritzer MD.2014.Changes in the sexual behavior and testosterone levels of male rats.Physiol Behav. 133(1):8–13.
- Sinuraya LW, Hidayati RS, Murti B.2014.Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Libido Seksual pada Pria.Nexus Kedokteran Komunitas.3(2):142–150.
- Soelistijo SA.2020.Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI.
- Sutyarso, Kanedi M, Rosa E.2015.Effects of black pepper (*Piper nigrum* Linn.) extract on sexual drive in male mice.Research Journal of Medicinal Plant. 9(1):42–47.
- Taufikurrahman, Widyowati R, Sukardiman.2024. Senyawa Metabolit Sekunder dan Aktifitas Afrodisiak Ekstrak Etanol Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) secara In Silico. (Media Pharmaceutica Indonesiana.6(1):30-35.
- Vasavirama K, Upender M.2014.Piperine: A valuable alkaloid from piper species. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.6(4):34–38.
- Wardhana AH.2016.Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian Sesuai Dengan Kesejahteraan Hewan. Bogor:Pusat Penelitian Dan Pengembangan Peternakan.
- Wowor AJ, Tendean LEN, Rumbajan JM.2021.Pengaruh Diabetes Mellitus Terhadap Kejadian Disfungsi Ereksi. Jurnal e-Biomedik.9(2):222–228.
- Wati DP, Ilyas S, Yurnadi.2024. Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian. Medan:USU Press.
- Wulandari S, Haskas Y, Abrar EA.2023.Gambaran Disparitas Diabetes Melitus Tipe 2 Ditinjau Dari Faktor Sosiodemografi.Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan.3(6):263-269.

Wulandari W, Octavia MD, Sari YN, Rivai H.2021.Review: Black Pepper (Piper Nigrum L.) Botanical Aspects, Chemical Content, Pharmacological Activities.International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine.6(1):83–91.

Yudiyanto.2016.Tanaman Lada Dalam Prespektif Autekologi. Bandar Lampung: Cv. Anugrah Utama Raharja.

Zulkarnain, Sijid A, Amrullah SH, Rukmana R.2022.Keanekaragaman Tanaman Berpotensi Sebagai Afrodisiak Alami. Media Informasi Sains dan Teknologi.16(2):255–260.