

Pengaruh Pemberian Ekstrak Lada Hitam (*Piper nigrum L*) terhadap Libido (Perilaku Seksual) Model Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus

Gusti Ayu Made Prathita Isvari¹, Exsa Hadibrata², Andi Eka Yuniyanto³, Susianti⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Departemen Ilmu Kedokteran Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Dapertemen Ilmu Kedokteran Komunitas dan Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Departemen Ilmu Kedokteran Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes Melitus mengakibatkan komplikasi berupa gangguan libido seksual. Salah satu pengobatan gangguan libido menggunakan afrodisiak (piperin) yang terkandung dalam lada hitam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) terhadap libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus. Penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *post-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 penunggangan dalam detik, dan frekuensi penunggangan dalam jumlah. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk menganalisis latensi percumbuan, sedangkan uji *One Way ANOVA* digunakan untuk menganalisis latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan. Latensi percumbuan kelompok P1 dan P2 berbeda nyata dibanding K2 ($p=0,003$, $p=0,003$), Latensi penunggangan kelompok P1 berbeda nyata dibanding K2 ($p=0,000$) dan Frekuensi penunggangan kelompok P1 dan P2 berbeda nyata dibanding K2 ($p=0,000$, $p=0,006$). 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*)

The Effects Of Piper Nigrum L. (Black Pepper Extract) on Libido (Sexual Behavior) In a Male White Rat Model (*Rattus Norvegicus*) with Diabetes Mellitus

Abstract

Diabetes Mellitus causes complications in the form of sexual libido dysfunction. Some of the treatment for libido dysfunction was aphrodisiac (piperin) which consist in black pepper. 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. 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 intromission latency in second, mount latency in second, mount frequency by its quantity. *Kruskal-Wallis* test was used to analyzed introducing latency, whereas mounting latency and mounting frequency was analyzed with *One Way ANOVA*. The results showed that introducing latency of group P1 and P2 significantly different compared to group K2 ($p=0,003$, $p=0,003$), Mounting latency of group P1 significantly different compared to group K2 ($p=0,000$) and mounting frequency of group P1 and P2 significantly different compared to group K2 ($p=0,000$, $p=0,006$). Black pepper extract enhances male white rat (*Rattus norvegicus*) libido with diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus, libido, black pepper, *Piper nigrum Linn*, male white rat (*Rattus norvegicus*)

Korespondensi: Gusti Ayu Made Prathita Isvari, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No. 1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia. HP 082289369134, e-mail: gustiayuisvari@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes Melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit dengan gangguan metabolik berupa penurunan fungsi produksi insulin, kerja insulin atau keduanya. Gejalanya berupa karakteristik peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia).¹ Menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2021, Diabetes Melitus (DM) menempati posisi delapan penyakit penyebab kematian dunia. Diabetes Melitus (DM) dapat mengakibatkan komplikasi berupa penyakit kardiovaskular dan disfungsi seksual seperti gangguan libido seksual dan disfungsi ereksi.¹ Menurut Russo *et al.*, (2021) pada sepertiga pria penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 memiliki kadar hormon testosteron yang rendah. Disfungsi seksual di Indonesia terjadi pada 27% pria dan gangguan libido berada pada 20% diantaranya.³

Libido merupakan sebuah keinginan, nafsu, motivasi, yang mengarah pada kekuatan hasrat dan keinginan untuk melakukan aktivitas seksual.⁴ Stimulus seksual yang akan mendorong terjadinya aktivitas seksual pada libido dipengaruhi oleh hormon testosteron.⁵ Pengaturan Libido melalui hipotalamus dan bahan afrodisiak seperti alkaloid, dan flavonoid.

Afrodisiak didefinisikan sebagai suatu bahan yang memiliki kegunaan untuk meningkatkan libido seksual melalui pelebaran pembuluh darah, sekresi *nitric oxide* (NO), meningkatkan kadar testosteron dan peningkatan gonadotropin.⁶ Salah satu senyawa alkaloid yang dapat meningkatkan libido adalah piperin.⁷ Berdasarkan studi sebelumnya oleh Ekaputri *et al.*, (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol lada hitam 0,3 gram yang mengandung piperin mampu meningkatkan kadar testosteron yang bertanggung jawab pada libido mencit jantan melalui waktu yang menjadi lebih singkat pada latensi percumbuan, mempersingkat waktu latensi penunggang dan meningkatkan jumlah frekuensi penunggang.

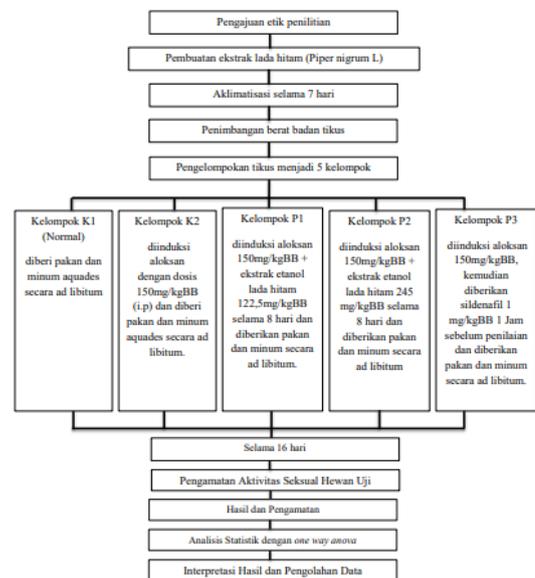
Salah satu sumber piperin yang berasal dari herbal lokal Indonesia khususnya di Lampung adalah lada hitam. Piperin merupakan kandungan utama lada hitam yaitu sekitar 5,3-9,2 %.⁹ Menurut (Prasetya *et al.*, 2024) menyatakan dosis 13 mg piperin/kg berat badan

dapat meningkatkan perilaku seksual hewan uji berupa percumbuan dan penunggang.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) pada libido (perilaku seksual) model tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus.

Metode

Penelitian menggunakan jenis penelitian yang menerapkan salah satu rancangan eksperimental serta metode *post test only control group design*. Pada penelitian ini, untuk membagi menjadi 5 kelompok pada tikus putih, pembagian kelompok dilakukan secara acak, yaitu semua tikus yang belum diberikan perlakuan dianggap sama untuk kelompok kontrol serta eksperimen. Penelitian dilaksanakan pada bulan september sampai oktober 2024 di INALAB DNA Lampung.



Gambar 1. Bagan alur penelitian

Pada penelitian ini populasi hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan yang diperoleh dari *Animal Vet* di Bogor yang menjalin kerja sama dengan Institut Pertanian Bogor (IPB) dan sampel dalam penelitian menggunakan tikus sebanyak 30 ekor yang dipilih secara acak kemudian dibagi dalam 5 kelompok yang tiap kelompoknya terdiri dari 6 ekor tikus. Tiga ekor tikus ditempatkan bersama dalam satu kandang.

Tikus yang sudah sampai kemudian di aklimatisasi selama 7 hari, kemudian dilanjutkan dengan melakukan pengukuran berat badan tikus normal, setelah didapatkan berat badan normal, tikus dikelompokkan secara acak 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 dilakukan selama jangka waktu 8 hari dan pada hari ke-9 dilakukan uji libido (perilaku seksual) yang meliputi pengamatan terhadap latensi percumbuan, latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan. Kemudian dilakukan pengamatan dan didapatkan hasil pengamatan. Data hasil pengamatan kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi statistik dan dianalisis.

Pembuatan ekstrak lada hitam dilakukan dengan langkah awal yaitu menghaluskan lada dan kemudian dimaserasi menggunakan etanol selama 24 jam. Filtrat yang dihasilkan kemudian disaring untuk menghilangkan komponen yang tidak diinginkan. Selanjutnya menggunakan rotary evaporator pada suhu 40° C dan tekanan 60 mbar dapat membuat filtrat menjadi dipampatkan. Ekstrak yang diperoleh disimpan dalam kulkas hingga diperlukan.

Pada penelitian ini digunakan 2 dosis ekstrak lada hitam, yaitu dosis 122,5mg/kg berat badan dan 245mg/kg berat badan yang akan diberikan kepada tikus putih jantan melalui mulut menggunakan sonde. Ekstrak lada hitam diberikan setiap hari dengan dosis sekali minum perhari selama delapan hari.

Pengujian libido dilakukan pada pukul 19.00 WIB. Pengujian parameter libido dengan melakukan pengamatan terhadap latensi percumbuan, latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan yang dilakukan dihari ke-9 setelah selesai 8 hari pemberian lada hitam. Uji libido dimulai dengan tikus jantan dan tikus betina yang dicampur dalam satu wadah memiliki sekat pemisah. kemudian setelah 5 menit, sekat pemisah diangkat dan mulai dilakukan pengamatan latensi percumbuan dalam waktu berdasarkan detik, latensi penunggangan dalam waktu berdasarkan detik serta frekuensi penunggangan selama 30 menit.

Nilai yang didapatkan dari hasil pengamatan libido dapat diperoleh dengan cara melakukan pengamatan video rekaman aktivitas seksual tikus putih jantan yang meliputi: latensi percumbuan yang dinilai saat sekat pemisah antar tikus dibuka, kemudian tikus jantan dan tikus betina bertemu hingga terjadi percumbuan pertama dalam detik. Latensi penunggangan yang dinilai saat sekat pemisah antar tikus dibuka kemudian tikus jantan dan tikus betina bertemu hingga terjadi penunggangan pertama dalam detik. Frekuensi penunggangan yang dinilai dengan menghitung banyaknya penunggangan tikus jantan dengan tikus betina selama 30 menit.

Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji *Kruskal wallis* untuk latensi percumbuan dan dilanjutkan uji *Mann whitney* sedangkan latensi penunggangan dan frekuensi penunggangan menggunakan analisis *One way anova* dan *Post hoc LSD*.

Tabel 1. Rata-rata dan Standar Deviasi Libido Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam

Tikus	Parameter (Rerata±SD)		
	Latensi Percumbuan (detik) (Rerata±SD)	Latensi Penunggangan (detik) (Rerata±SD)	Frekuensi Penunggang an (jumlah) (Rerata±SD)
K1	5,17±0,408	8,50±3,507	17,00±3,742
K2	21,00±9,466	37,17±6,306	7,17±1,835
P1	5,50±0,548	19,00±10,807	18,50±5,992
P2	7,00±1,095	27,67±6,532	13,33±3,445
P3	9,00±4,817	16,00±8,270	14,83±5,742

Tabel 2. Hasil Uji *Mann-Whitney*

Tikus	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	0,003	0,241	0,005	0,060
K2	0,003	-	0,003	0,003	0,013
P1	0,241	0,003	-	0,019	0,204
P2	0,005	0,003	0,019	-	1,000
P3	0,060	0,013	0,204	1,000	-

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* Latensi Percumbuan didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok K1 dengan K2, K1 dengan P2, K2 dengan P1, K2 dengan P2 (*p-value*<0,05).

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Tikus	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	0,000	0,006	0,000	0,033
K2	0,000	-	0,000	0,075	0,009
P1	0,006	0,000	-	0,026	0,464
P2	0,000	0,075	0,040	-	0,007
P3	0,033	0,000	0,464	0,007	-

Berdasarkan uji *Post Hoc LSD* Latensi Penunggangan didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok K1 dengan K2, K1 dengan P1, K1 dengan P2, K2 dengan P1 (*p-value* <0,05).

Tabel 4. Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Tikus	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	0,000	0,649	0,157	0,351
K2	0,000	-	0,000	0,006	0,002
P1	0,649	0,000	-	0,066	0,170
P2	0,157	0,006	0,066	-	0,615
P3	0,351	0,002	0,170	0,615	-

Berdasarkan uji *Post hoc* LSD Fekkuensi Penunggangan didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok K1 dengan K2, K2 dengan P1, K2 dengan P2 ($p\text{-value} < 0,05$).

Pembahasan

Parameter libido latensi percumbuan yang sudah diamati kemudian data dianalisis dengan dilakukan uji Kruskal wallis selanjutnya uji Mann-Whitney. Uji Kruskal wallis latensi percumbuan pada kelompok tikus penelitian mendapatkan nilai $p\text{-value}=0,000$ ($p\text{-value} < 0,05$) yang memiliki arti bahwa terdapat perbedaan waktu (detik) latensi percumbuan pada tikus percobaan. Uji selanjutnya yaitu Mann-Whitney didapatkan $p\text{-value} < 0,05$ yang memiliki arti bahwa terdapat perbedaan percepatan yang signifikan pada latensi percumbuan kelompok tikus diabetes melitus yang diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan dan 245mg/kg berat badan dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam. Sesuai dengan hasil rata-rata data parameter libido latensi percumbuan pada kelompok tikus diabetes melitus yang telah diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan dan 245mg/kg berat badan mengalami percepatan waktu (detik) apabila dibandingkan menggunakan nilai yang diperoleh dari rata-rata latensi percumbuan tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam. Diabetes melitus mengakibatkan resistensi insulin yang berdampak pada penurunan stimulus insulin terhadap penurunan fungsi sel leydig dan juga menurunkan *lutening hormone* (LH).¹¹ Pada Diabetes Melitus kondisi hiperglikemia dapat mempengaruhi fungsi hipotalamus dan hipofisis sehingga berdampak pada penurunan kadar LH kemudian diikuti penurunan fungsi sel leydig dalam memproduksi testosteron. Oleh karena itu, terjadi penurunan kadar testosteron sebagai stimulus seksual yang dapat menyebabkan penurunan libido¹².

Hasil analisis bivariat dengan *One-Way Anova* yang memiliki tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil analisis, nilai $p\text{-value} = 0,000$ ($p\text{-value} < 0,05$) berarti terdapat perbedaan pada pengamatan latensi penunggangan pada kelompok tikus percobaan. Uji selanjutnya adalah *Post-Hoc LSD* untuk melihat kelompok tikus yang terdapat perbedaan latensi penunggangan, pada dosis 245 mg/kg berat badan dengan tikus diabetes melitus didapatkan hasil $p\text{-value}=0,075$ ($p\text{-value} > 0,05$) yang memiliki makna bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam statistik tetapi terdapat peningkatan latensi penunggangan pada hasil rata-rata pengamatan. Analisis selanjutnya terdapat perbedaan percepatan yang signifikan pada latensi penunggangan kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan apabila dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam lampung. Sesuai dengan hasil rata-rata data parameter libido latensi penunggangan yang mengalami percepatan pada kelompok tikus diabetes melitus yang diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan dibandingkan latensi percumbuan tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam.

Afrodisiak menjadi salah satu bahan yang berfungsi untuk meningkatkan libido melalui peningkatan kadar testosteron.⁶ Piperin yang merupakan kandungan utama pada lada hitam, memiliki fungsi sebagai afrodisiak. Kandungan piperin dalam lada hitam akan dapat menghambat *feedback* negatif ke hipofisis dengan cara meningkatkan gonadotropin hormon. Gonadotropin hormon yang dihasilkan oleh hipofisis anterior akan mengsekresi LH (*Luteinizing Hormone*), yang selanjutnya merangsang sel leydig untuk mensekresikan testosteron. Testosteron memiliki peran dalam peningkatan NOS (*Nitric Oxide Synthase*) yang selanjutnya juga akan terjadi peningkatan kadar NO (*Nitric Oxide*). Ketika NO meningkat maka akan mengakibatkan peningkatan pelepasan dopamin, sehingga timbul libido.¹³

Hasil analisis bivariat dengan *One-Way Anova* memiliki tingkat kepercayaan 95% dengan hasil uji didapatkan nilai $p\text{-value} = 0,000$ ($p\text{-value} < 0,005$) memiliki arti bahwa hasil

analisis tersebut terdapat perbedaan pada pengamatan frekuensi penunggangan pada kelompok tikus percobaan.

Uji selanjutnya *Post-Hoc LSD* yang digunakan dalam melihat kelompok tikus yang memiliki perbedaan nilai akhir frekuensi penunggangan. Hasil analisis didapatkan bahwa terjadi peningkatan jumlah yang signifikan pada frekuensi penunggangan kelompok tikus dengan diabetes melitus yang diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan dan 245mg/kg berat badan dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam. Sesuai dengan hasil rata-rata data parameter libido latensi penunggangan yang mengalami percepatan pada kelompok tikus diabetes melitus yang diberikan ekstrak lada hitam dosis 122,5mg/kg berat badan dan 245mg/kg berat badan dibandingkan latensi percumbuan tikus diabetes melitus yang tidak diberikan ekstrak lada hitam.

Pria dengan diabetes melitus rentan mengalami komplikasi dengan masalah seksual seperti disfungsi ereksi dan penurunan libido. Pria diabetes melitus sering mengalami penurunan kadar hormon hipofisis yang bertanggung jawab untuk merangsang produksi testosteron sehingga menyebabkan penurunan kadar testosteron. Kadar testosteron yang menurun akan menyebabkan penurunan libido (perilaku seksual).¹⁴ Afrodisiak merupakan suatu bahan yang dapat meningkatkan libido seksual. Afrodisiak terdapat dalam beberapa tanaman herbal seperti lada hitam.¹⁵ Lada hitam memiliki kandungan bahan aktif utama yaitu piperine yang berfungsi sebagai afrodisiak meningkatkan libido seksual.¹⁶

Setiap penelitian memiliki keterbatasan, oleh karena itu pada penelitian ini beberapa keterbatasan penelitian, salah satunya adalah menggunakan satu kamera pada satu wadah uji libido sehingga tampilan dalam pengamatan menjadi luas. Rasio antara peneliti dan objek yang diamati tidak ideal menurut peneliti jumlah tikus yang diteliti terlalu banyak untuk diamati oleh satu orang karena risiko untuk bias akan meningkat.

Simpulan

Berdasarkan uraian diatas, ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*) dapat meningkatkan libido tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus. Saran untuk peneliti selanjutnya melakukan penelitian tentang efek samping yang dapat ditimbulkan dari konsumsi lada hitam terhadap pasien diabetes melitus, dapat dikembangkan dengan pemberian tiga dosis ekstrak lada hitam yang berbeda dengan salah satu dosis lebih tinggi dari 245 mg/kgBB dan menggunakan hewan yang lebih besar dari tikus untuk penelitian selanjutnya.

Daftar Pustaka

1. Soelistijo SA. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2020.
2. Russo V, Chen R, Armamento-Villareal R. Hypogonadism, Type-2 Diabetes Mellitus, and Bone Health: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11(1):1-17.
3. Sinuraya L.W., Hidayati R.S., Murti B. Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Libido Seksual pada Pria. *Nexus Kedokt Komunitas*. 2014;3(2):142-150.
4. Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, La Rosa G, Bramanti P, Anastasi G. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue?. *Brain and behavior*. 2019 Dec;9(12):e01389.
5. Rachmawati L, Ismaya, Astuti P. Korelasi Antara Hormon Testosteron, Libido, Dan Kualitas Sperma Pada Kambing Bligon, Kejobong, Dan Peranakan Etawah. *Buletin Peternak*. 2014;38(1):8-15.
6. Jumain, Ramadhan T. Efek Afrodisiak Ekstrak Buah Terung Ungu (*Solanum Melongena L*) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus Musculus*). 2019;15(1):1-19.
7. Vasavirama K, Upender M. Piperine: A valuable alkaloid from piper species. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014;6(4):34-38.
8. Ekaputri TW, Kanedi M, Sutyarso, Busman H. Efek Ekstrak Lada Hitam (*Piper Nigrum L.*) Terhadap Libido Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan Yang Berbeda Umur. *Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*. 2014;8(33):1-5.

9. Hikmawanti NPE, Hariyanti, Auia C, Viransa VP. Kandungan Piperin dalam Ekstrak Buah Lada Hitam dan Lada Putih (*Piper nigrum L.*) Yang Diekstraksi dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode KLT-Densitometri the Content of Piperine Black and White Pepper Fruits (*Piper nigrum L.*). *Media Farmasi*. 2016;13(2):173-185.
10. Prasetya F, Fricillia OZ, Bahar Z, Indriyanti N. Potential Indonesian Medicinal Plants on Aphrodisiac Activity Tanaman Obat Indonesia yang Potensial Sebagai Afrodisiak. *Indonesia Journal Pharmaceutical Science Technology*. 2024;6(1):89-105.
11. Griffeth RJ, Bianda V, Nef S. The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function. *Basic and Clinical Andrology*. 2014;24(1):1-10.
12. Corona G, Maggi M. The role of testosterone in male sexual function. *Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022;23(6):1159-1172.
13. Sutyarso, Kanedi M, Rosa E. Effects of black pepper (*Piper nigrum Linn.*) extract on sexual drive in male mice. *Research Journal of Medicinal Plant*. 2015;9(1):42-47.
14. Bahar A, Elyasi F, Moosazadeh M, Afradi G, Kashi Z. Sexual dysfunction in men with type II diabetes. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2020;11(3):295-303.
15. Wulandari W. Review: Black Pepper (*Piper Nigrum L.*) Botanical Aspects, Chemical Content, Pharmacological Activities. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*. 2021;6(1):83-91.
16. Dlodla P V., Cirilli I, Marcheggiani F, et al. 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*. 2023;28(1)1-24.