



ANALISIS FUNGSI EREKSI PADA TIKUS JANTAN MODEL HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK LADA HITAM

(*Piper Nigrum L.*)

Exsa Hadibrata*, Suharmanto

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Rajabasa, Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

*exsa.hadibrata@gmail.com

ABSTRAK

Disfungsi ereksi pada pria hiperglikemia sering kali disebabkan oleh perubahan mikrovaskuler, neuropati, dan disfungsi endotel. Kondisi ini dapat diatasi dengan pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*). Tujuan penelitian ini untuk menganalisis fungsi ereksi pada tikus jantan model hiperglikemia yang diinduksi aloksan setelah pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum L.*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen, yang dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung bulan Juli-Agustus 2025. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley* sebagai subjek uji, sebanyak 6 ekor dan 5 kelompok (30 ekor). Perlakuan pemberian ekstrak diberikan setiap hari selama 8 hari pada seluruh kelompok. Penentuan dosis ekstrak lada hitam sebesar 122,5mg/KgBB dan 245mg/KgBB selama 8 hari. Fungsi ereksi hewan percobaan dinilai melalui hasil *Total Penile Reflex* (TPR). Uji statistik yang digunakan adalah One-way ANOVA. Pemberian ekstrak lada hitam pada tikus hiperglikemia terbukti dapat memperbaiki fungsi ereksi tikus jantan ($p<0,001$).

Kata kunci: ekstrak lada hitam; fungsi ereksi; hiperglikemi; tikus jantan

ANALYSIS OF ERECTILE FUNCTION IN MALE RATS IN A MODEL OF ALLOXAN-INDUCED HYPERGLYCEMIA AFTER ADMINISTRATION OF BLACK PEPPER EXTRACT (*Piper Nigrum L.*)

ABSTRACT

Erectile dysfunction in men with hyperglycemia is often caused by microvascular changes, neuropathy, and endothelial dysfunction. This condition can be addressed by administering black pepper extract (*Piper nigrum L.*). The purpose of this study was to analyze erectile function in male rats in a model of alloxan-induced hyperglycemia after administration of black pepper (*Piper nigrum L.*) extract. This experimental study was conducted in the Biochemistry and Biomolecular Laboratory, Faculty of Medicine, University of Lampung, from July to August 2025. Six male white rats (*Rattus norvegicus*, Sprague Dawley strain) were used as test subjects, divided into five groups (30 rats). The extract was administered daily for eight days to all groups. The dosage of black pepper extract was determined at 122.5 mg/kgBW and 245 mg/kgBW for 8 days. The erectile function of the experimental animals was assessed using the Total Penile Reflex (TPR) results. The statistical test used was one-way ANOVA. Administration of black pepper extract to hyperglycemic rats was shown to improve erectile function in male rats ($p<0,001$).

Keywords: black pepper extract; erectile function; hyperglycemia; male rats

PENDAHULUAN

Hiperglikemia merupakan kondisi kadar glukosa darah di atas normal. Kondisi ini sering terjadi pada penderita diabetes maupun orang yang tidak memiliki diabetes. Hiperglikemia bisa menyebabkan berbagai komplikasi jika tidak ditangani dengan baik, dan dapat berkembang yang mempengaruhi sistem tubuh, salah satunya disfungsi ereksi pada pria (Irresta et al., 2017). Hal ini merupakan ketidakmampuan untuk mendapatkan dan mempertahankan ereksi yang

cukup untuk melakukan hubungan seksual yang sukses. Kondisi ini disebabkan perubahan mikrovaskuler, neuropati, dan disfungsi endotel (Yafi et al., 2016).

Hiperglikemia juga dapat mempengaruhi aksis HPG karena mengganggu respons hipofisis terhadap hormon pelepas gonadotropin (GnRH) yang menyebabkan kadar LH dan FSH menjadi tidak normal sehingga menurunkan produksi hormon testosteron (Huang et al., 2024). Keadaan hiperglikemia persisten juga telah diuji pada tikus percobaan dan ditemukan peningkatan rangsangan *Endoplasmic Reticulum Stress* (ERS) yang dapat memicu penghentian siklus sel dan apoptosis sel Leydig. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya defisiensi hormon testosterone dan disfungsi ereksi (Du et al., 2018).

Hiperglikemia yang banyak dialami masyarakat, perlu mendapatkan bahan alam yang mampu mengurangi kondisi tersebut, agar minimal efek samping, dan aman untuk penderita penyakit jantung. Lada hitam (*Piper nigrum* L) adalah salah satu bahan alam yang dapat memberiasi sistem reproduksi pria (Arief et al., 2020). Ekstrak lada hitam memiliki senyawa kimia seperti saponin, flavonoid, minyak esensial, kavasin, resin, protein, amilum, piperin, piperiline, piperoleine, poperanine, piperonal, dihidrokarveol, kanyo-filene oksida, kariptone, tran piocarrol, minyak lada serta mengandung alkaloid bernama piperin sebagai antioksidan, anti mikroba, anti fungal dan hepatoprotektor (Hasri, 2021), (Iskandar, 2021).

Pemberian ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L) dengan dosis 3,33mg/kgBB menghasilkan peningkatan kadar hormon testosterone pada tikus albino jantan (Sutiyarso et al., 2015). Penelitian lain juga menemukan bahwa ekstrak buah lada hitam memiliki efek afrodisiak dan meningkatkan kadar testosterone pada tikus Wistar jantan (Septiyorini et al., 2020), (Hikmawanti et al., 2016). Fungsi ereksi pria dapat diukur menggunakan *The international index of erectile function* (IIEF) atau Indeks Fungsi Ereksi Internasional yang merupakan instrumen diagnostik menggunakan skala lima poin untuk mengukur fungsi ereksi pria. Skor di bawah 22 pada IIEF-5 menunjukkan adanya disfungsi ereksi. (Tamrakar et al., 2021). Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin melakukan kajian lebih lanjut mengenai analisis fungsi ereksi pada tikus jantan model hiperglikemia yang diinduksi aloksan setelah pemberian ekstrak lada hitam (*Piper nigrum* L.)

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen yang dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan INALAB DNA Lampung bulan Juli-Oktober 2025. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley yang berusia antara 2,5 dan 3 bulan dan memiliki berat sekitar 200 gram. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 30 ekor. Kelompok 1 adalah kelompok tikus normal yang diberikan makanan (Kontrol 1), Kelompok 2 adalah Kelompok tikus diabetes, diinduksi aloksan 150 mg/kgBB (i.p) dan diberikan makanan (Kontrol 2), Kelompok 3 adalah Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak lada hitam 122,5 mg/kgBB, dan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB (i.p) (Kelompok Perlakuan 1). Kelompok 4 adalah Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak lada hitam 245 mg/kgBB, dan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB (i.p) (Kelompok Perlakuan 2). Kelompok 5 adalah Kelompok tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB (i.p) dan diberikan sildenafil 1 mg/kgBB (Kelompok Perlakuan 3). Perlakuan pemberian ekstrak diberikan setiap hari selama 8 hari pada seluruh kelompok. Hasilnya digambarkan sebagai rata-rata dan standar deviasi. Perbedaan signifikan antar kelompok pada setiap periode observasi dan pemeriksaan diuji dengan One-way ANOVA. Perbedaan signifikansi setiap periode pengamatan dan pemeriksaan pada setiap kelompok diuji dengan ANOVA berulang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.

Efek Ekstrak Lada Hitam pada Parameter Fungsi Ereksi Tikus

| Kelompok | Quick Flip (n) | Long Flip (n) | Erection (n) | TPR (n) |
|----------|-------------------|------------------|-----------------|------------|
| K1 | 3,67±0,82 | 1,33±0,52 | 4,67±0,82 | 9,67±1,03 |
| K2 | 1,83±0,75 | 0,33±0,52 | 3,83±0,75 | 6,00±1,26 |
| K3 | 2,17±0,75 | 1,33±0,52 | 4,67±0,52 | 8,17±1,17 |
| P1 | 3,33±1,03 | 1,67±0,52 | 4,33±0,52 | 9,33±1,03 |
| P2 | 2,83±0,75 | 0,67±0,82 | 3,33±0,82 | 6,83±0,98 |

Hasil penelitian mendapatkan nilai rerata *Total Penile Reflex* (TPR) tertinggi pada kelompok K1 (kelompok kontrol normal) yaitu $9,67\pm1,03$, selanjutnya nilai TPR tertinggi kedua yaitu dari kelompok P1 (ekstrak lada hitam 122,5mg/kgBB) dengan nilai $9,33\pm1,03$, kemudian diurutan tertinggi ketiga ada kelompok K3 (sildenafil 1mg/kgBB) dengan nilai rerata TPR $8,17\pm1,17$, lalu untuk hasil rerata TPR terendah dari kelompok K2 (induksi alloxan saja) $6,00\pm1,26$ dan kelompok P2 (ekstrak lada hitam 245mg/kgBB) $6,83\pm0,98$. Hasil tersebut menggambarkan bahwa pemberian ekstrak lada hitam dengan dosis 122,5mg/kgBB dapat meningkatkan fungsi ereksi pada tikus jantan mendekati hasil fungsi tikus yang sehat atau tidak hiperglikemia.

Tabel 2.

Hasil Uji Post Hoc LSD Data Parameter TPR Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Lada Hitam

| Kelompok | K1 | K2 | K3 | P1 | P2 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| K1 | - | 0,000 | 0,246 | 1,000 | 0,135 |
| K2 | 0,000 | - | 0,020 | 0,000 | 0,038 |
| K3 | 0,246 | 0,020 | - | 0,747 | 1,000 |
| P1 | 1,000 | 0,000 | 0,747 | - | 0,436 |
| P2 | 0,135 | 0,038 | 1,000 | 0,436 | - |

Analisis mendapatkan bahwa pada kelompok P1 (ekstrak lada hitam 122,5mg/kgBB) berbeda secara signifikan dengan kelompok K2 (tikus hiperglikemia tanpa perlakuan) dengan nilai $p = 0,000$, namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara P1 dengan kelompok K1 (tikus tanpa hiperglikemia) $p = 1,000$, P1 dengan P2 (ekstrak lada hitam 122,5mg/kgBB) $p = 0,436$, dan P1 dengan K3 (sildenafil 1mg/kgBB) $p = 1,000$. Dari hasil tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak lada hitam dengan dosis 122,5mg/kgBB dapat meningkatkan fungsi ereksi (TPR) pada tikus jantan yang diinduksi oleh alloxan. Walaupun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan (P1, P2, dan K3), kelompok P1 (ekstrak lada hitam 122,5mg/kgBB) memiliki nilai TPR tertinggi daripada kelompok perlakuan lainnya.

Kelompok tikus putih jantan model hiperglikemia yang diberikan ekstrak etanol lada hitam, terutama pada dosis 122,5 mg/kgBB, memiliki rerata nilai Total Penile Reflex (TPR) yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok tikus putih jantan model hiperglikemia yang tidak diberikan perlakuan dan tidak berbeda secara signifikan dengan rerata nilai TPR tikus putih jantan sehat. Hal tersebut berkaitan dengan peran piperine, salah satu senyawa kandungan lada hitam, yang memiliki efek afrodisiak karena dapat meningkatkan aktivitas endotel NO yang berperan untuk meningkatkan aliran darah ke penis sehingga terjadi proses ereksi yang adekuat (Kusumawati et al., 2021).

Piperine dapat menghambat aktivitas enzim 5α -reduktase yang mereduksi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT). Piperine juga berperan dalam meningkatkan ekspresi gen StAR, yang terlibat dalam transportasi kolesterol dan produksi testosteron. Kadar testosteron yang ditingkatkan melalui pemberian ekstrak lada hitam dengan kandungan senyawa piperine membantu meningkatkan fungsi ereksi pada tikus putih jantan (Septiyorini et al., 2020). Berbeda dari penelitian lain, penelitian ini menggunakan terapi Sildenafil sebagai kontrol positif untuk membandingkan hasil dengan kelompok perlakuan. Tikus putih jantan model

hiperglikemia yang diberikan ekstrak etanol lada hitam dengan kedua dosis memiliki rerata nilai TPR yang tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan tikus putih jantan model hiperglikemia yang diberikan terapi Sildenafil, yakni obat golongan phosphodiesterase-5 inhibitor. Hal tersebut berkaitan dengan peran piperine, salah satu senyawa kandungan lada hitam, yang memiliki efek afrodisiak karena dapat meningkatkan aktivitas endotel NO yang berperan untuk meningkatkan aliran darah ke penis sehingga terjadi proses ereksi yang adekuat (Kusumawati et al., 2021).

Piperine dapat menghambat aktivitas enzim 5α -reduktase yang mereduksi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT). Penelitian yang dilakukan oleh (Septiyorini et al., 2020) dengan menggunakan ekstrak etanol lada hitam pada tikus putih jantan menunjukkan keterlibatan piperine dalam meningkatkan ekspresi gen StAR, yang terlibat dalam transportasi kolesterol dan produksi testosteron. Kadar testosteron yang ditingkatkan melalui pemberian ekstrak lada hitam dengan kandungan senyawa piperine membantu meningkatkan fungsi ereksi pada tikus putih jantan (Septiyorini et al., 2020). Hasil penelitian ini menunjukkan potensi lada hitam sebagai bahan alam yang dapat menjadi fitofarmaka pada disfungsi ereksi yang dialami oleh pasien diabetes melitus. Pemberian lada hitam terbukti memiliki potensi dalam meningkatkan fungsi ereksi pada pasien diabetes melitus yang mengalami penurunan fungsi ereksi akibat hiperglikemia persisten, resistensi hormon insulin, atau defisiensi hormon insulin.

SIMPULAN

Lada hitam sebagai bahan alam berpotensi menjadi fitofarmaka pada disfungsi ereksi yang dialami oleh pasien diabetes melitus. Pemberian lada hitam terbukti memiliki potensi dalam meningkatkan fungsi ereksi pada pasien diabetes melitus yang mengalami penurunan fungsi ereksi akibat hiperglikemia persisten, resistensi hormon insulin, atau defisiensi hormon insulin. Pemberian ekstrak lada hitam dapat meningkatkan fungsi ereksi pada tikus jantan model hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Arief, R. W., Mustikawati, D. R., & Asnawi, R. (2020). Karakteristik Mutu Lada Hitam dan Lada Putih dari Beberapa Kabupaten Sentra Lada di Lampung. *Prosiding Seminar Nasional Fakultas Pertanian UNS*, 4(1).
- Du, Z., Xu, S., Hu, S., Yang, H., Zhou, Z., Sidhu, K., Miao, Y., Liu, Z., Shen, W., Reiter, R. J., Hua, J., & Peng, S. (2018). Melatonin attenuates detrimental effects of diabetes on the niche of mouse spermatogonial stem cells by maintaining Leydig cells. *Cell Death and Disease*, 9(10). <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0956-4>
- Hasri. (2021). Efektivitas Ekstrak Lada Hitam (Piper Nigrum L) dan Zink (ZN) Terhadap Viabilitas dan Morfologi Sperma. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1).
- Hikmawanti, N. P. E., Hariyanti, H., Aulia, C., & Viransa, V. P. (2016). Kandungan Piperin Dalam Ekstrak Buah Lada Hitam Dan Buah Lada Putih (Piper Nigrum L.) yang Diekstraksi Dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode Klt-Densitometri. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 13(2). <https://doi.org/10.12928/mf.v13i2.7769>
- Huang, R., Chen, J., Guo, B., Jiang, C., & Sun, W. (2024). Diabetes-induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Molecular Medicine*, 30(1). <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00771-x>
- Irresta, Z. P., Effendi, M. C., & Sumarno, S. (2017). Perbedaan Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Lada Hitam (Piper Nigrum L.) dengan Ekstrak Etanol Lada Putih (Piper Nigrum L.) terhadap Streptococcus Mutans secara In Vitro. *E-Prodenta Journal of Dentistry*, 1(1). <https://doi.org/10.21776/ub.eprodenta.2017.001.01.1>

- Iskandar, P. F. (2021). Efektivitas Ekstrak Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) Terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.677>
- Septiyorini, N., Purwono, S., & Rizal, D. M. (2020). *The Effect of Black Pepper Fruits (*Piper nigrum L.*) on the Increase of Erection*. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200204.054>
- 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. <https://doi.org/10.3923/rjmp.2015.42.47>
- Tamrakar, D., Bhatt, D. S., Sharma, V. K., Poudyal, A. K., & Yadav, B. K. (2021). Association Between Erectile Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Nepal Health Research Council*, 19(2), 378–383. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v19i2.3394>
- Yafi, F. A., Jenkins, L., Albersen, M., Corona, G., Isidori, A. M., Goldfarb, S., Maggi, M., Nelson, C. J., Parish, S., Salonia, A., Tan, R., Mulhall, J. P., & Hellstrom, W. J. G. (2016). Erectile dysfunction. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 1–47. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.3>

