



## EFEKTIVITAS EKSTRAK LADA HITAM (*PIPER NIGRUM L*) DAN ZINK (ZN) TERHADAP VIABILITAS DAN MORFOLOGI SPERMA

Hasri Aghnia Salsabila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Hasri Aghnia Salsabila, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [hasrisalsabila@gmail.com](mailto:hasrisalsabila@gmail.com)

**Received** August 06, 2021; **Accepted** August 14, 2021; **Online Published** October 04, 2021

### Abstrak

Infertilitas menjadi suatu masalah penting bagi setiap orang. Infertilitas merupakan sebuah permasalahan sistem reproduksi yang digambarkan dengan kegagalan untuk memperoleh kehamilan setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa menggunakan alat kontrasepsi. Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak rempah-rempah. Lada hitam mengandung senyawa piperin yang memiliki beberapa manfaat, antara lain sebagai antiinflamasi, antimalaria, menurunkan berat badan, menurunkan demam, menetralkan racun bisa ular, antiepilepsi, membantu meningkatkan penyerapan vitamin. Zink (Zn) adalah salah satu elemen terbanyak yang dibutuhkan oleh tubuh. Zink berpengaruh pada fertilitas laki-laki dalam menyeimbangkan proses spermatogenesis, maturasi sperma, metabolisme DNA, dan perbaikan serta ekspresi gen.

**Keywords:** Lada hitam (*Piper Nigrum L*); zink; viabilitas sperma; morfologi sperma.

### PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak rempah-rempah. Sesuai dengan sejarah, Indonesia dijajah karena rempah-rempah yang begitu melimpah. Pengobatan tradisional dengan menggunakan rempah-rempah masih menjadi salah satu pilihan warga Indonesia dalam upaya pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit. Peraturan Pemerintah Nomor 103 Tahun 2014 tentang pelayanan kesehatan tradisional dalam Pasal 1 Ayat 4 menyatakan bahwa Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.<sup>1</sup>

Infertilitas pada pria bisa terjadi karena terganggunya proses spermatogenesis. Ketika jumlah sperma dalam setiap mililiter turun kurang dari 20 juta, orang tersebut sepertinya hampir mengalami infertilitas.<sup>2</sup> Infertilitas pria idiopatik dianggap terjadi akibat beberapa faktor, seperti gangguan endokrin akibat polusi lingkungan, *reactive oxygen species* (ROS), atau gangguan genetik dan epigenetic.<sup>3</sup> Hal ini mendorong setiap orang untuk menemukan solusi terhadap masalah yang mereka hadapi melalui pengobatan baik secara modern maupun tradisional yaitu dengan menggunakan rempah-rempah yang tersedia di Indonesia.

Salah satu rempah-rempah yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dalam mengobati infertilitas adalah lada hitam (*Piper Nigrum L*). Lada hitam memiliki senyawa alkaloid yang disebut piperin dan

senyawa kimia analog piperin lainnya. 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.<sup>4</sup> Piperin pada penelitian secara *in vitro* menunjukkan pengaruh positif sebagai proteksi untuk melawan kerusakan oksidatif akibat pengaruh radikal bebas, oksigen reaktif, dan penghambatan peroksidasi lemak.<sup>5</sup>

Salah satu faktor lain yang berpengaruh dalam infertilitas adalah zink (Zn). Pada reproduksi pria, Zn tidak hanya terlibat pada perkembangan anatomis dan fungsi normal organ reproduksi pria, tetapi juga meningkatkan spermatogenesis dengan berpartisipasi aktif dalam pematangan spermatozoa dan perkembangbiakkan sel germinal. Zn juga berperan dalam produksi dan sekresi testosteron dari sel leydig. Kekurangan Zn dari tubuh atau rendahnya konsentrasi Zn dalam darah sangat mempengaruhi spermatogenesis, karena kekurangan Zn menyebabkan disfungsi gonad, penurunan berat testis, dan penyusutan tubulus seminiferous.<sup>6</sup>

## ISI

Tanaman buah lada hitam adalah tanaman berbatang pokok berkayu, beruas-ruas dan tumbuh merambat dengan menggunakan akar pelekat pada tiang panjat atau menjalar diatas permukaan tanah.<sup>7</sup> Buah lada hitam biasa digunakan sebagai rempah-rempah oleh masyarakat Indonesia. Menurut Dirjen Perkebunan (2011), pada tahun 2011 Indonesia berada di peringkat keempat dalam hal produksi lada dunia. Kedudukan lada sebagai komoditi ekspor hasil perkebunan cukup penting, yaitu nomor enam setelah karet, kelapa sawit, kakao, kopi dan kelapa.<sup>8</sup>

Lada hitam memiliki kandungan yang sangat bermanfaat baik digunakan dalam memasak maupun obat tradisional. Penelitian menunjukan bahwa lada

hitam memiliki senyawa alkaloid yang disebut piperin dan senyawa kimia analog piperin lainnya. Hammouti B (2019) memaparkan bahwa ada 4 struktur isomer dari piperin yaitu piperin (trans-trans isomer), isopiperin (cis-trans isomer), chavicin (cis-cis isomer), dan isochavicin (trans-cis isomer). Penelitian lebih lanjut memaparkan bahwa adanya alkaloid lain yaitu piperanin, piperettin, piperylin A, piperolein B, dan pipericin.<sup>4</sup>

Dalam penelitian terbaru piperin menunjukkan hasil yang baik sebagai antioksidan, imun modulator, antikanker, hepatoprotective, antiinflamasi, antiulserasi, dan antimikroba. Piperin juga memiliki efek biotransformatif dan dapat meningkatkan bioavailabilitas beberapa macam obat seperti rifampicin, sulfadiazine, tetrasiklin, dan fenitoin dengan meningkatkan absorpsi, menurunkan metabolisme obat, atau dengan mengkombinasikan kedua cara tersebut.<sup>5</sup>

Piperin pada penelitian secara *in vitro* menunjukkan pengaruh positif sebagai proteksi untuk melawan kerusakan oksidatif akibat pengaruh radikal bebas, oksigen reaktif, dan penghambatan peroksidasi lemak. Piperin memiliki aktivitas antioksidan dan dapat mengurangi zat reaktif asam thiobarbituric dan mempertahankan kadar superoksida dismutase, katalase, glutathione-S-transferase, dan glutathione, hal ini dapat mengurangi stress oksidatif yang diinduksi diet tinggi lemak dalam sel.<sup>5</sup>

Zn adalah unsur mikro yang berlimpah di dalam tubuh dan dapat ditemukan pada kacang-kacangan, polong-polongan, makanan laut, difortifikasi sereal, jamur cremi, yogurt rendah lemak, dan protein hewani. Beberapa penelitian menunjukkan mengkonsumsi makanan yang disebutkan diatas dapat meningkatkan perkembangbiakkan sel germinal, nutrisi Zn yang buruk

dapat menurunkan kualitas sperma, dan menyebabkan idiopatik infertilitas pada pria.<sup>9</sup>

Saat ini, analisis semen didasarkan pada Buku Panduan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) edisi ke-5 untuk Pemeriksaan dan Pengolahan Semen Manusia. Dalam buku tersebut menjelaskan teknologi dan nilai referensi untuk mengevaluasi parameter semen. Termasuk prosedur standar (pemeriksaan makroskopis, awal pemeriksaan mikroskopis, hitung sperma, motilitas, vitalitas, morfologi, integritas membran, penilaian leukosit, sel kulit muda yang belum matang, dan uji pelapisan antibodi spermatozoa), tes pilihan (indeks dari beberapa cacat sperma, leukosit (CD45), pewarnaan imunositokimia, interaksi antara spermatozoa dan lendir serviks, dan lainnya).<sup>10</sup>

Viabilitas adalah daya hidup spermatozoa sebagai indikator kualitas spermatozoa.<sup>11</sup> Viabilitas sperma harus dinilai jika persentase sperma motil progresif rendah sekitar 30 – 40%. Tingkat normal seorang pria dikatakan subur akan menghasilkan sekitar 58%-60% sperma hidup. Pemeriksaan viabilitas sperma penting untuk menentukan apakah spermatozoa non motil tersebut hidup atau mati.<sup>12</sup>

Spermatozoa terdiri atas kepala, akrosom, bagian tengah, dan ekor. Kepala terutama dari nukleus yang mengandung informasi genetik sperma. Nukleus terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membran sel di sekitar permukaannya. Di bagian luar, dua pertiga anterior kepala terdapat selubung tebal yang disebut akrosom. Akrosom mengandung enzim hialuronidase yang dapat mencerna filamen proteoglikan dari jaringan dan dapat mencerna protein sehingga dapat digunakan untuk menembus ovum.<sup>13</sup> Kelainan pada morfologi sperma antara lain dapat dilihat dari ukuran kepala (makro atau mikro), ada

tidaknya kepala, bentuk kepala (amorf, round), dan ekor (pendek, spiral, ganda).<sup>14</sup>

Selama spermatogenesis, spermatid akan memiliki ekor dan memiliki bagian tengah yang akan menghubungkan kepala dengan ekor. Proses pematangan morfologi ini terjadi pada tubulus seminiferus. Selanjutnya, pematangan dan penyimpanan sperma terjadi di epididimis. Pada akhir spermatogenesis, Zn sangat dibutuhkan pada ekor sperma untuk melakukan motilitas.<sup>15</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sutyarso, Muhartono, M. Kanedi dengan menggunakan 25 mg dosis lada hitam dalam waktu 90 hari yang diberikan pada tikus jantan albino didapatkan hasil, tikus yang diberi ekstrak lada hitam tidak menunjukkan perubahan berat yang signifikan testis dan diameter tubulus seminiferus tetapi menunjukkan peningkatan yang signifikan pada berat epididimis. Dengan hasil tersebut dapat diduga bahwa ekstrak lada hitam berpotensi meningkatkan spermatogenesis. Hal ini berkaitan juga dengan peningkatan kadar testosteron dan peningkatan pada morfologi normal spermatozoa tikus.<sup>16</sup>

Pada pemberian dosis piperin sebanyak 40  $\mu\text{mol/L}$ , 60  $\mu\text{mol/L}$ , 80  $\mu\text{mol/L}$ , 100  $\mu\text{mol/L}$  yang dilakukan pada kambing dalam penelitian milik Rajesh Janarthanan, Gopichand Chinta, Dineshbabu Jesthadi, Latha Periyasamy, Bavatharini Shanmuganathan (2014) didapatkan adanya penurunan signifikan dalam viabilitas sperma dari spermatozoa kambing. Penelitian ini juga menunjukkan adanya penurunan motilitas sperma pada spermatozoa.<sup>17</sup>

Pada penelitian Jiang Zhao *et.al.* (2016), pemberian suplementasi zink secara signifikan dapat meningkatkan volume sperma dan presentase morfologi sperma normal. Beberapa penelitian telah melaporkan

bahwa zink dianggap sebagai salah satu faktor utama yang mempengaruhi motilitas spermatozoa dengan memodulasi aktivitas enzim Ca<sup>2+</sup>, ATPase, dan mengurangi antibodi antisperm, terutama Ig G. Mekanisme pengaruh Zn terhadap volume semen cairan prostat berkontribusi besar terhadap ejakulasi kandungan zink. Di prostat, zink terlibat dalam mengatur pertumbuhan dan apoptosis sel epitel prostat. Peningkatan cairan prostat dapat menyebabkan peningkatan volume semen. Zn juga terbukti diperlukan untuk menjaga stabilitas kromatin sperma dan stabilisasi membran dan menghambat apoptosis untuk morfologi sperma normal.<sup>18</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan diatas, ekstrak lada hitam (*Piper Nigrum L.*) merupakan salah satu rempah-rempah yang memiliki kandungan piperin yang diduga memiliki efek dalam kualitas sperma. Beberapa penelitian menunjukkan adanya korelasi antara piperin dengan viabilitas dan morfologi sperma normal. Dosis piperin akan sangat berpengaruh terhadap penurunan viabilitas sperma. Namun, pemberian dosis yang tepat akan mempengaruhi peningkatan spermatogenesis dan morfologi sperma normal. Zink juga terbukti dapat menghambat apoptosis dari sperma dan meningkatkan viabilitas sperma.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 103 Tahun 2014 Tentang Pelayanan Kesehatan Tradisional. Jakarta: Kemenkumham RI ; 2014.
2. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC ; 2014.
3. Duarsa GWK, Soebadi DM, Taher A, *et.al.* Guideline Infertilitas Pria 2015. Ikatan Ahli Urologi Indonesia ; 2015.
4. Hammouti B, *et. al.* Black Pepper, the “king of spices”: Chemical Composition to Applications. Arab J Chem Environ Res. 2019 ; (6) : 12-56.
5. Gorgani L, Mohammadi M, Najafpour GD, Nikzad M. Piperine the Bioactive compound of black pepper: from isolation to medicinal formulations. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2017; (16) : 124-140.
6. Kumar N, Kant SA. Role of zinc in male infertility: review of literature. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research. 2016 ; (3) : 167-171.
7. Tjitrosoepomo G. Taksonomi tumbuhan spermatophyta. Yogyakarta : Universitas Gajah Mada Press ; 2007.
8. Direktorat Jenderal Perkebunan. Statistik perkebunan indonesia, lada. Direktorat Jenderal Perkebunan : Kementerian Pertanian ; 2011.
9. Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization. Journal of reproduction & infertility. 2018; 19(2):69–81.
10. Ford WCL. Comments on the release of the 5th edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. Asian J Androl. 2010 ; 12(1) : 59-63.
11. Sukmawati E, Arifiantini RI, Purwantara B. Daya tahan spermatozoa terhadap proses pembekuan pada berbagai jenis pejantan unggul fakultas kedokteran hewan, institut pertanian bogor. JITV. 2014 ; 19(3):168-175.
12. Silva PFN, Gadella BM. Detection of damage in mammalian sperm cells. Theriogenology. 2006 ; (65) : 958-978.
13. Faranita OV. Kualitas spermatozoa pada tikus wistar jantan diabetes melitus [disertasi]. Medical faculty ; 2009.

14. Robicahyadi A. Gambaran morfologi spermatozoa pada pengecatan giemsa dan hematoxilin eosin [disertasi]. Semarang : Universitas Muhammadiyah Semarang ; 2018.
15. Cheah Y, Yang W. Functions of essential nutrition for high quality spermatogenesis. *Adv Biosci Biotechnol.* 2011; 2(4) : 182.
16. Sutyarso M, Kanedi M. The effect of fruit extracts of black pepper on the fertility potential of male albino rats. *American Journal of Medical and Biological Research.* 2016 ; 4(1) :1-4.
17. Janarthanan R, Chinta G, Jestadi D, Shanmuganathan B. Effect of Piperine on Goat Epididymal Spermatozoa: An in vitro study. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 2014 ; 7(5):57-61.
18. Zhao J, Hu X, Long Z, *et.al.* Zinc Levels in Seminal Plasma and Their Correlation with Male Infertility: A Systematic Review and Meta-analysis. 2016 ; 6(1) :22386.