Pengaruh Pemberian Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dan Zinc (*Zn*) Terhadap Jumlah Sel Germinal Testis Tikus Putih Jantan (*rattus norvegicus*)

Utari Gita Mutiara¹⁾, Sutyarso²⁾, Syazili Mustofa³⁾
Email: utarigitam@yahoo.com

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, ²⁾³⁾ Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Infertilitas pada pria di Indonesia (\pm 40-60%) merupakan masalah yang perlu perhatian dan penanganan serius. Salah satu tanaman obat adalah buah cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl). Efek meningkatkan kadar hormon testosteron. Dipilih juga Zinc (*Zn*) yang berperan pada seksresi hormon testosteron dan pengembangan sperma. Tujuan penelitian yaitu mengetahui pengaruh pemberian ekstrak cabe jawa dan pengaruh penambahan zinc pada pemberian ekstrak cabe jawa terhadap jumlah sel germinal testis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini, 24 tikus putih dibagi 4 kelompok secara acak. Kontrol diberi aquades, P1 diberi ekstrak cabe jawa 500 mg/kgBB, P2 diberi ekstrak cabe jawa 500 mg/kgBB dan ZnSO₄ 1 mg/kgBB dan P3 diberi ekstrak cabe jawa 750 mg/kgBB dan ZnSO₄ 1 mg/kgBB. Setelah 10 hari, dilakukan pembedahan testis, pembuatan dan pengamatan preparat. Hasil uji *Kruskal Wallis* 1) Kontrol memiliki perbedaan yang bermakna terhadap P1, P2 dan P3 (*nilai p* < 0,05). 2) P1 tidak memiliki perbedaan yang bermakna (*nilai p*>0,05). Simpulannya bahwa pemberian ekstrak cabe jawa tanpa penambahan Zinc berpengaruh pada jumlah sel germinal testis tikus putih jantan.

Kata kunci: Cabe jawa, sel germinal, tikus putih, zinc.

The Influence Of Giving Javanes Chili Extract (*Piper retrofractum* Vahl) and Zinc (*Zn*) Into Number Of White male Rat (*Rattus norvegicus*)'s Testicular Germ Cells

Utari Gita Mutiara¹⁾, Sutyarso²⁾, Syazili Mustofa³⁾
Email: utarigitam@yahoo.com
Medical Faculty Student of Lampung University¹⁾, Medical Faculty Lecturer of Lampung
University²⁾³⁾

Abstract

Infertility in man in Indonesia (\pm 40-60%) is an issue that needs serious attention. One of the medicinal plants are the fruit of chili Java (*Piper retrofractum* Vahl). It has increase testosterone levels. Zinc (*Zn*) also selected which play a role in secretion testosterone and development of sperm. The purposes of this study are to determine effect of extract of chili Java and effect of zinc on Java chili extract into number of white male rats (*Rattus norvegicus*)'s testicular germ cells. In research, 24 white rats were randomly divided into 4 groups. Controls were given aquadest, P1 given extract of chili Java 500 mg / kg, P2 given extract of chili Java 500 mg / kg and ZnSO4 1 mg / kg and P3 given extract of chili Java 750 mg / kg and ZnSO4 1 mg / kg. After 10 days, testicular surgery, making and observe preparations. The results of *Kruskal wallis* 1) Controls have significant difference to P1, P2 and P3 (*p values* <0.05). 2) P1 have no significant difference to P2 and P3 (*p values* > 0.05). 3) P2 to P3 have no significant difference (*p values* > 0.05). The conclusion extract of chili Java without addition of Zinc effect into number of white male rat's testicular germ cells.

Keywords: Chili Java, germ cell, white rat, zinc

Pendahuluan

Infertilitas pada pria merupakan masalah yang perlu perhatian dan penanganan serius, bukan hanya itu tetapi begitu juga dengan infertilitas wanita dalam penatalaksanaan diagnosis dan terapi pasangan suami isteri yang ingin punya anak. Besarnya persentase infertilitas pada pria cukup besar (± 40-60%) dan salah satunya adalah gangguan kesuburan. Selain itu penanganan infertilitas pria merupakan masalah yang cukup kompleks dan rumit (Hermawanto & Hadiwijaya, 2007). Salah satu tanaman obat bisa membantu dan diduga mempunyai kandungan androgen (khusus pria) adalah buah cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl). Obat fitofarmaka cabe jawa telah banyak digunakan oleh masyarakat secara luas sebagai obat tradisional. Secara empirik buah cabe jawa telah digunakan sebagai obat lemah syahwat (aprodisiak), lambung lemah, dan peluruh keringat dan rematik (Wahjoedi, 2004).

Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) cukup aman, mempunyai efek androgenik dan meningkatkan kadar hormon testosteron tikus percobaan serta sudah diketahui karakterisasinya baik sebagai simplisia maupun ekstrak etanol 95%. Kelihatannya ekstrak cabe jawa ini mempunyai prospek positif untuk dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka androgenik melalui berbagai aspek penelitian secara klinik. Fitofarmaka merupakan sediaan obat yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya, bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku (Kintoko, 2006)

Kekurangan zinc (Zn) akan mengganggu proses pembentukan sperma dan perkembangan organ seks primer dan sekunder pada pria. Kekurangan seng pada pria menyebabkan menurunnya fungsi testikular (*testicular hypofunction*) yang berdampak pada terganggunya proses spermatogenesis dan produksi hormon testosteron oleh sel-sel Leydig. Dimana testosteron adalah hormon yang mempengaruhi libido dan ciri-ciri kelamin sekunder laki-laki. Dalam keadaan normal atau sehat jumlah zinc (Zn) yang dianjurkan untuk pria dewasa sebanyak 15 mg per hari, sedangkan wanita 12 mg per hari (DepKes, 2009).

Metode

Tikus putih (*Rattus* norvegicus) jantan strain *Sprague Dawley*, berumur 2-4 bulan, beratnya ± 200 gram yang diperoleh dari Sekolah Farmasi ITB (Institut Teknologi Bandung). Ekstrak dibuat di Bagian Kimia Organik FMIPA Unila. Proses pembuatan ekstrak etanol cabe jawa (Piper retrofractum vahl) dalam penelitian ini menggunakan etanol teknis 97% sebagai pelarut. Ekstraksi dimulai dari penimbangan cabe jawa. Selanjutnya seluruh bagian dikeringkan dalam almari pengering, dibuat serbuk dengan menggunakan blender atau mesin penyerbuk. Etanol teknis dengan kadar 97 % ditambahkan untuk melakukan ekstraksi dari serbuk ini selama kurang lebih 2 (dua) jam kemudian dilanjutkan maserasi selama 24 jam. Setelah masuk ke tahap filtrasi, akan diperoleh filtrat dan residu. Filtrat yang didapat akan diteruskan ke tahap evaporasi dengan Rotatory Evaporator pada suhu 40 ° C sehingga akhirnya diperoleh ekstrak kering. Konsentrasi yang dibutuhkan setelah disaring adalah 50 mg/ml. Lalu kemudian dilarutkan dalam 1 ml air untuk mendapatkan larutan yang homogeny. Zinc yang dipakai dalam penelitian ini menggunakan Zinc Sulfat (ZnSO₄) dengan dosis 1 mg/kgBB/hari.

Setiap kelompok mempunyai perlakuan yang berbeda yaitu kelompok Kontrol (K) hanya diberi aquades 1,2 ml Selanjutnya kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ekstrak cabe jawa 500 mg/kgBB yang dilarutkan dalam 1,2 ml aquadest secara oral setiap hari selama 10 hari. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi ekstrak cabe jawa 500 mg/kgBB yang dilarutkan dalam 1,2 ml aquadest secara oral dan ZnSO₄ 1 mg/kgBB setiap hari selama 10 hari dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberi ekstrak cabe jawa 750 mg/kgBB yang dilarutkan dalam 1,2 ml aquadest secara oral dan ZnSO₄ 1 mg/kgBB setiap hari selama 10 hari.

Setelah 10 hari perlakuan, masing-masing hewan coba dikorbankan dengan cara pemberian larutan ether dan selanjutnya dibedah menggunakan alat bedah minor. Selanjutnya dilakukan pengamatan sebagai berikut :

a. Pengambilan dan pemotongan Testis

Setelah pembedahan selesai, pengambilan bagian testis dengan menggunakan pinset. Kemudian meletakkan testis mencit pada aluminium

foil agar mudah memisahkan testis dengan lemak. Lalu dipotong bagian tengah secara horizontal lalu diletakkan di dalam botol berisi formalin.

b. Pembuatan Preparat Histologi

Pembuatan preparat histologi testis dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas lampung.

c. Perhitungan Populasi Sel germinal

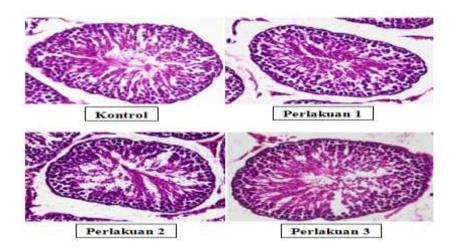
Setelah preparat selesai, dilakukan perhitungan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Perhitungan populasi sel germinal testis pada 9 (Sembilan) tubulus seminiferus tiap pelakuan (Astuti, 2008) di bawah mikroskop dengam pembesaran 40x10. Perhitungan populasi sel germinal terdiri dari :

- 1. Jumlah sel spermatogonium
- 2. Jumlah sel spermatosit primer
- 3. Jumlah sel spermatid

Kelompok penelitian ini terdiri dari 4 kelompok, yaitu: satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dalam 6 kali pengulangan. Pada tiap kelompok, data yang terkumpul dianalisis menggunakan program statistic dengan menggunakan uji *one way anova* untuk menguji perbedaan rerata kelompok perlakuan. Jika hasil bermakna (p < 0,05) maka dilanjutkan dengan *uji Post Hock*. Jika sebaran data yang didapat melalui uji normalitas *shapiro wilk* berdistribusi tidak normal (p > 0,05) maka analisa data dapat menggunakan uji *kruskal wallis*. Jika hasil bermakna (p < 0,05) maka dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* (Dahlan, 2004).

Hasil

Hasil penelitian berupa preparat histologi testis tikus dianalisis secara mikroskopis menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali. Pada preparat histologis, dilakukan pengamatan dan penghitungan jumlah sel germinal. Jumlah sel germinal yang diamati dan dihitung adalah akumulasi perhitungan jumlah sel spermatogonium, sel spermatosit primer dan sel spermatid.



Gambar 1. Tubulus seminiferus, kontrol (aquadest 1,2 ml), perlakuan 1 (Cabe Jawa 500 mg/kgBB/hari 1,2 ml), perlakuan 2 (Cabe Jawa 500 mg/kgBB/hari + $ZnSO_4$ 1 mg/kgBB/hari 1,2 ml), perlakuan 3 (Cabe Jawa 750 mg/kgBB/hari + $ZnSO_4$ 1 mg/kgBB/hari 1,2 ml)

Tabel 1.Hasil rata-rata dan standar deviasi jumlah sel germinal testis pada kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-rata ± SD	
Kontrol (K)	150,00±14,44	
Perlakuan 1 (P1)	251,22±22,22	
Perlakuan 2 (P2)	$252,78\pm22,27$	
Perlakuan 3 (P3)	249,56±26,83	

Setelah di dapatkan rerata dari setiap perlakuan dan di buat grafik histogram dari hasil perhitungan rerata jumlah sel germinal tikus, didapatkan juga hasil dari uji Normalitas data untuk mengetahui distribusi kelompok menggunakan uji *Shapiro-wilk*

Tabel 2. Hasil uji distribusi data jumlah sel germinal testis pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok	p-value	Keterangan
Kontrol	0.728	Data normal
Perlakuan 1	0.919	Data normal
Perlakuan 2	0.823	Data normal
Perlakuan 3	0.058	Data normal

Distribusi data normal (p > 0,05) dan analisis varians data dengan *Levene Statistic*, didapatkan varians data tidak sama (p<0,05) dengan p=0,048. Oleh karena varians data tidak sama tetapi distribus data normal maka di lakukan uji *Kruskall-wallis*.

Hasil uji distribusi data normal tetapi uji varians data tetap tidak normal maka dilakukan uji Kruskal Wallis (p < 0.05). Pada uji Kruskal Wallis diperoleh nilai p = 0.000 (p < 0.05) yang artinya "paling tidak terdapat perbedaan jumlah sel germinal yang bermakna pada dua kelompok. Maka untuk melihat adanya perbedaan kelompok yang bermakna, dilakukan analisis Post Hoc untuk uji Kruskal Wallis adalah uji Mann-Whitney. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna, maka dilakukan uji Mann-Whitney.

Tabel 3.Hasil Uji *Mann Whitney* jumlah sel germinal testis setelah pemberian ekstrak cabe jawa dan zinc

Kelompok Perlakuan	Kelompok Perlakuan	p-value	Keterangan
Kontrol	perlakuan 1	0.000	Bermakna
	perlakuan 2	0.000	Bermakna
	perlakuan 3	0.000	Bermakna
Perlakuan 1	perlakuan 2	0.930	Tidak bermakna
	perlakuan 3	0.596	Tidak bermakna
Perlakuan 2	Perlakuan 3	0.536	Tidak bermakna

Pembahasan

Pada penelitian yang telah dilakukan, didapatkan gambaran mikroskopis sel germinal, jumlah sel yang di hitung akumulasi dari Spermatogonium, spermatosit primer dan spermatid. Dari uji statistik, didapatkan bahwa :

1. Terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok Kontrol terhadap kelompok perlakuan 1, Perlakuan 2, Perlakuan 3 dengan nilai (p < 0.05). Berarti cabe jawa dan Zinc memiliki pengaruh yang sangat besar terhadap sel germinal testis. Dimana cabe jawa memiliki kandungan asam amino bebas, damar, minyak atsiri, beberapa jenis

- alkaloid seperti piperine, piperidin, piperatin, piperlonguminine, β-sitosterol, sylvatine, guineensine, piperlongumine, filfiline, sitosterol, methyl piperate, minyak atsiri (terpenoid), n-oktanol, linalool, terpinil asetat, sitronelil asetat, sitral, alkaloid, saponin, polifenol, dan resin (kavisin). Serta Zinc merupakan komponen yang sangat diperlukan dalam pengembangan sperma, ovulasi, dan pembuahan (Astawan, 2008).
- 2. Pada kelompok perlakuan 1 terhadap kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 didapatkan tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai (*p*>0,05) disebabkan efek cabe jawa ditambah Zinc atau tidak ditambah Zinc memiliki hasil yang sama. Jadi tidak disarankan ditambahkan Zinc pada ekstrak cabe jawa. Alkaloid utama yang terdapat di dalam buah cabe jawa adalah piperin, yang dapat meningkatkan aprodisiak yang berpengaruh terhadap hormone testosteron (Hidayat, 2012) dan Zinc berpengaruh terhadap proses pengembangan sperma, apabila kekurangan zinc dapat menyebabkan penurunan hormon testosteron, penyusutan testis, dan pengurangan produksi sperma yang sehat (Ferial, 2012). Jadi, Zinc dan cabe jawa memiliki fungsi yang sama terhadap peningkatan hormone testosterone, dimana hormone testosterone dapat berpengaruh besar terhadap pembentukan sel germinal untuk sampai ke bentuk spermatozoa.
- 3. Kelompok pelakuan 2 yang diberi ekstrak cabe jawa 500 mg/kgBB/hari dicampur ZnSO₄ 1 mg/kgBB/hari terhadap kelompok perlakuan 3 yang diberi ekstrak cabe jawa 750 mg/kgBB/hari dicampur ZnSO₄ 1 mg/kgBB/hari tidak memberikan perbedaan yang bermakna dengan nilai (*p*>0,05). Jadi dapat memilih salah satu dosis yang diinginkan dari kedua dosis tersebut. Dosis cabe jawa didapatkan dari penelitian sebelumnya (Evacuasiany, E & Puradisastra, S, 2010) mengenai Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragans* Houtt) dan Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) sebagai Afrodisiak pada Tikus dan Mencit. Cabe jawa dapat dikonsumsi dengan dosis yang diinginkan dan

memiliki pengaruh terhadap hormone testosterone dan sel germinal testis dalam dosis rendah maupun tinggi dan zinc pun tidak ikut mempengaruhi terlalu besar, zinc dapat sebagai pemicu atau faktor pembantu dimana apabila kekurangan seng pada pria menyebabkan menurunnya fungsi testikular (*testicular hypofunction*) yang berdampak pada terganggunya proses spermatogenesis dan produksi hormon testosteron oleh sel-sel Leydig (Ferial, 2012)

Adapun terdapat perbedaan yang tidak bermakna secara statistik (*Mann Whitney*) pada kelompok perlakuan seperti yang telah disebutkan pada jumlah sel germinal tikus putih jantan, diakibatkan oleh beberapa faktor. Antara lain dapat diakibatkan oleh lamanya penelitian yang hanya berlangsung selama 10 hari, sedangkan umtuk proses spermatogenesis pada tikus berlangsung selama 42 hari. Juga dapat diakibatkan oleh kondisi kesehatan tikus, gizi, stress saat pemberian ekstrak cabe jawa dan zinc, lingkungan tempat dipeliharanya, dll

Dari hasil pengamatan dan analisis data yang telah dilakukan, menerima hipotesis bahwa pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dan seng (*Zn*) mempunyai pengaruh terhadap jumlah sel germinal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

Simpulan

Pemberian ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) berpengaruh terhadap jumlah sel germinal testis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan Penambahan Zinc (*Zn*) pada pemberian ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah sel germinal testis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Daftar Pustaka

Afifa, A. 2010. Zinc Mineral Yang Diremehkan. Fakultas Kejuruan dan Alam Bina, Universitas Kebangsaan Malaysia.

Agustian, L. Sembiring, T. Ariani, A. 2009. Zink Terhadap Pertumbuhan Anak. Sari Pediatri, Vol. 11, No.4.Medan.

Astawan, M. 2008. Zinc Mineral Peningkat Kekebalan Tubuh. (Jurnal). Makasar: Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin. Makasar.

- Astuti, S., D. Muchtadi, M. Astawan, B. Purwantara dan T. Wresdiyati. 2008. Pengaruh pemberian tepung kedelai kaya isoflavon, seng (zn) dan vitamin E terhadap kadar hormone testosterone serum dan jumlah sel Spermatogenik pada tubuli seminiferi testis tikus jantan. *JITV* 13 (4): 288-294.
- Asyiyah, N. 2005. Tanaman Obat Indonesia. Penerbit: IPTEK. Jakarta.
- Chandra. 2010. Zinc Mineral Esensial. Penerbit : PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Dahlan, S. 2004. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Penerbit: Salemba Medika, Jakarta.
- Dahlan, S. 2009. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Edisi 3. Penerbit: Salemba Medika, Jakarta.
- Heffner LJ, Schust DJ. 2008. At a Glance Sistem Reproduksi Ed ke-2. Di dalam: Safitri A, editor. Jakarta: Erlangga.
- Hermawanto, H, H. & Hadiwidjaya, D, B. 2007. *Analisis Sperma pada Infertilitas Pria*. Bagian Patologi Klinik, RSUD dr. Syaiful Anwar, Malang.
- Hidayat, TM. 2012. Berbagai Manfaat Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl). Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Junqueira, L. C., 2007. *Histologi Dasar, Teks dan Atlas, edisi 10*, EGC, Jakarta. Hal: 416-417
- Kintoko. Prospek pengembangan tanaman obat. Prosiding Persidangan Antara Bangsa Pembangunan Aceh, Universitas Kebangsaan Malaysia, Bangi 2006:178-188.
- Lansida. 2003. Pengenceran Larutan, Ekstraksi Obat dan Ekstrasi Pra Analisis. Penerbit : Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis, Padang.
- Moeloek, N., Lestari, S., Yurnadi., Wahjoedi, B. 2009. Uji Klinik Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) Sebagai Fitofarmaka Androgenik Pada Pria Hipogonad. Biologi Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Wahjoedi B, Pudjiastuti, Adjirni, Nuratmi B, Astuti Y. Efek androgenik Ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) pada anak ayam. Jurnal Bahan Alam Indonesia 2004; 3(2):201-204.