

Potensi Lada Hitam Sebagai Obat Herbal Terstandar Untuk Disfungsi Ereksi: *Literature Review*

Faza Hasbullah¹, Exsa Hadibrata², Diana Mayasari³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Departemen Urologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Disfungsi ereksi (DE) adalah kondisi yang mempengaruhi pria dari segala usia dan latar belakang, ditandai dengan ketidakmampuan untuk mencapai atau mempertahankan ereksi yang memadai untuk hubungan seksual. Pengobatan lini pertama DE, yakni obat golongan *Phosphodiesterase-5 Inhibitor* (PDE5i) menimbulkan efek beberapa efek samping dan kontraindikasi pada pasien DE dengan penyakit jantung. Maka dari itu, berbagai penelitian dilakukan untuk mencari pengobatan dengan bahan alam yang aman. Salah satu bahan alam yang telah terbukti dapat meningkatkan fungsi ereksi adalah lada hitam. Penelitian ini menggunakan pendekatan *literature review* dengan menelaah artikel dari *database* ilmiah dengan rentang publikasi tahun 2011–2025. Piperin dalam lada hitam memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang signifikan, menurunkan kadar TNF- α , serta melindungi oksida nitrat (NO) dari radikal bebas. Piperin juga meningkatkan kadar hormon testosteron melalui stimulasi sel Leydig, yang berkontribusi pada perbaikan fungsi ereksi. Piperin terbukti dapat meningkatkan ekspresi gen StAR yang berperan dalam biosintesis hormon testosteton yang berperan dalam proses ereksi. Studi pada hewan uji menunjukkan peningkatan perilaku seksual, kadar testosteron, dan refleks penis total setelah pemberian ekstrak lada hitam. Lada hitam berpotensi menjadi terapi alami untuk DE dengan mekanisme yang melibatkan peningkatan aktivitas NO, modulasi hormon testosteron, dan perlindungan sel Leydig. Meskipun hasil pada hewan uji menjanjikan, penelitian lebih lanjut pada manusia diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanannya.

Kata Kunci: Disfungsi ereksi, lada hitam, testosteron

The Potential of Black Pepper as Standardized Herbal Medicine for Erectile Dysfunction: Literature Review

Erectile dysfunction (ED) is a condition that affects men of all ages and backgrounds, characterized by the inability to achieve or maintain an erection sufficient for sexual intercourse. First-line treatments for ED, such as Phosphodiesterase-5 Inhibitors (PDE5i), often cause side effects and pose contraindications, especially for patients with cardiovascular diseases. Consequently, various studies have been conducted to explore safer natural remedies. One natural substance proven to enhance erectile function is black pepper. This study implements a literature review approach, examining articles from scientific databases published between 2011 and 2025. Piperine, the active compound in black pepper, exhibits significant antioxidant and anti-inflammatory effects, reduces TNF- α levels, and protects nitric oxide (NO) from free radicals. Piperine also enhances testosterone levels by stimulating Leydig cells, contributing to improved erectile function. Moreover, piperine has been shown to increase the expression of the StAR gene, which plays a critical role in testosterone biosynthesis, essential for the erection process. Studies on animal models demonstrated improvements in sexual behavior, testosterone levels, and total penile reflex following black pepper extract administration. Black pepper holds potential as a natural therapy for ED through mechanisms involving increased NO activity, modulation of testosterone hormones, and protection of Leydig cells. While results from animal studies are promising, further research on humans is required to confirm its efficacy and safety.

Keywords: Black pepper, erectile dysfunction, testosterone

Korespondensi: Faza Hasbullah, alamat Jl. Abdul Muis 8 No.9a Bandar Lampung, HP 081223401152, e-mail fazahasbullah1@gmail.com

Pendahuluan

Disfungsi ereksi (DE) adalah kondisi dimana pria tidak dapat menginisiasi ataupun mempertahankan ereksi demi mencapai kepuasan seksual. Umumnya, disfungsi ereksi disebabkan oleh gangguan pada sistem

pembuluh darah, saraf, dan hormon. Gangguan fungsi seksual yang umum terjadi pada pria dari segala usia, etnis dan latar belakang budaya.¹

Prevalensi DE secara global diperkirakan berada antara 3% hingga 76,5%, dan angka ini cenderung meningkat seiring bertambahnya

usia. Berdasarkan kuesioner seperti *International Index of Erectile Function* (IIEF) dan *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS), prevalensi DE juga tinggi pada pria muda (di bawah 40 tahun). Data menunjukkan bahwa prevalensi DE tertinggi ditemukan di Eropa, dengan prevalensi terendah di Amerika Selatan. Indonesia sendiri memiliki prevalensi disfungsi ereksi sedang hingga berat adalah 4%, berdasarkan kuesioner *Sexual Health Inventory for Men* (SHIM). Studi di Jakarta menemukan bahwa 36,5% dari 255 pria berusia 20-80 tahun mengalami disfungsi ereksi, dengan rincian 22,3% ringan, 13,7% ringan hingga sedang, 3,1% sedang, dan 0,8% berat.²

Farmakoterapi yang digunakan dalam pengobatan DE adalah *phosphodiesterase-5 inhibitor* (PDE-5 *Inhibitor*) seperti sildenafil dan tadalafil yang digunakan sebagai lini pertama disfungsi ereksi. Obat-obat ini berkerja dengan cara mengurangi degradasi cGMP melalui inhibisi *phosphodiesterase-5* sehingga meningkatkan relaksasi otot polos dan aliran darah arteri kavernosa.³ Akan tetapi, farmakoterapi DE menggunakan PDE-5 *inhibitor* memiliki efek samping dan kontraindikasi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular.⁴ Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan pilihan farmakoterapi yang lebih aman untuk digunakan dengan menggunakan bahan alam. Lada hitam (*Piper nigrum* L.) merupakan salah satu bahan alam yang telah diteliti dan terbukti dapat meningkatkan fungsi ereksi hewan uji.⁵

Artikel ini menelaah beberapa literatur yang berkaitan dengan lada hitam sebagai pengobatan fungsi ereksi untuk dibuat dalam sebuah pembahasan dan kesimpulan. Literatur didapatkan dari beberapa *database* seperti PubMed dan Science Direct dengan rentang penerbitan antara tahun 2011 – 2025. Literatur yang terpilih kemudian ditelaah dan dibuat menjadi sebuah pembahasan.

Isi

Ereksi penis bergantung pada relaksasi otot polos di korpus kavernosa, yang memungkinkan peningkatan aliran darah ke area tersebut. Relaksasi ini menyebabkan vena emisarium menekan dan mengurangi aliran keluar darah, menghasilkan ereksi yang kaku. Proses ini dikendalikan oleh nukleus

paraventrikular dan preoptik medial di hipotalamus melalui sinyal dari sistem saraf parasimpatis. Oksida nitrat (NO) dari saraf kavernosa memulai ereksi, sementara NO dari sel endotel mempertahankannya. NO merangsang produksi *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP), yang mengaktifkan protein kinase G, membuka saluran kalium, dan menutup saluran kalsium, menyebabkan relaksasi otot polos dan ereksi. Ketika siklik GMP terdegradasi, otot polos kembali berkontraksi, dan ereksi berakhir.⁶

Oksida nitrat (NO) berperan penting dalam memodulasi gairah seksual dan ereksi dengan mempengaruhi berbagai area otak dan memicu proses ereksi melalui sistem saraf parasimpatis. Di penis, NO dihasilkan dari saraf nonadrenergik nonkolinerjik dan endotelium arteri. NO meningkatkan produksi *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP), yang menyebabkan relaksasi otot polos di korpus kavernosa dan meningkatkan aliran darah, menghasilkan ereksi. Penurunan aktivitas NO, akibat gangguan pada sintase oksida nitrat atau peningkatan aktivitas *phosphodiesterase-5*, dapat mengurangi aliran darah dan meningkatkan kecenderungan untuk vasokonstriksi dan peradangan yang dapat menyebabkan gangguan pada proses ereksi. Ini mendukung progresifnya fibrosis dan penurunan fungsi ereksi. Jalur NO-cGMP juga penting dalam dilatasi vaskular dan menjelaskan keterkaitan antara penurunan fungsi ereksi dan penyakit arteri koroner.⁷

Testosteron, hormon yang dihasilkan oleh sel Leydig pada testis, memiliki peranan penting dalam proses terjadinya ereksi. Testosteron dapat bertindak sebagai vasodilator, termasuk pada penis dan arteri koroner dengan mengaktifkan *Nitric Oxide Synthase* (NOS) sehingga terjadi peningkatan kadar cGMP yang diperlukan dalam relaksasi otot polos korpus kavernosum. Testosteron juga dapat mengurangi efek vasokonstriksi noradrenalin, sehingga meningkatkan ereksi. Selain itu, testosteron dapat memengaruhi ereksi penis melalui mekanisme sentral di otak, khususnya di area dopamin mesolimbik. Gangguan pada sel Leydig dapat menimbulkan penurunan fungsi ereksi yang disebut disfungsi ereksi.⁸

Disfungsi ereksi (DE) adalah ketidakmampuan untuk mencapai dan/atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual dengan memuaskan. Kondisi ini dapat memengaruhi kesehatan fisik dan psikologis, kualitas hidup, serta hubungan interpersonal. DE juga sering menjadi tanda awal penyakit kardiovaskular, seperti penyakit arteri koroner dan vaskular perifer. Faktor penyebab DE meliputi aspek psikogenik (seperti stres, depresi, dan kecemasan) serta organik (kerusakan jalur saraf atau vaskular). Penyebab organik termasuk cedera saraf, penyakit kronis seperti diabetes, atau gangguan pembuluh darah yang mengurangi aliran darah ke penis. Penyakit metabolik, seperti sindrom metabolik dan obesitas, serta gaya hidup tidak sehat, seperti merokok dan konsumsi alkohol berlebihan, juga menjadi faktor risiko signifikan. DE juga dapat disebabkan oleh peradangan kronis, yang mengganggu fungsi endotel vaskular. Beberapa obat dan prosedur medis, seperti operasi panggul radikal, juga diketahui dapat menyebabkan DE.⁹

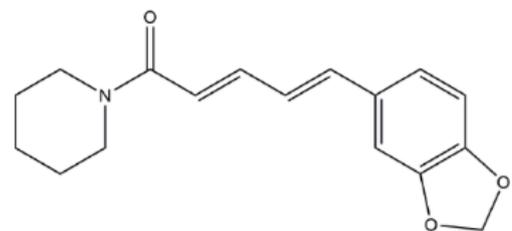
Pengobatan DE mencakup beberapa metode utama. *Phosphodiesterase-5 inhibitor* (PDE5i) seperti sildenafil, tadalafil, vardenafil, dan avanafil. Obat-obat ini berkerja dengan cara mengurangi degradasi *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) melalui inhibisi *phosphodiesterase-5* sehingga meningkatkan relaksasi otot polos dan aliran darah arteri kavernosakavernosum, meskipun dapat menyebabkan efek samping seperti sakit kepala, kemerahan wajah, hipotensi, bradikardi, priapismus, serta tidak boleh digunakan dengan nitrogliserin pada pasien dengan penyakit jantung. PDE5i juga tidak dapat diberikan pada pasien dengan infark miokardium, riwayat aritmia mengancam nyawa pada 6 bulan terakhir, dan hipertensi. PDE5i menunjukkan interaksi apabila diberikan bersamaan dengan obat-obatan golongan α -blocker.⁴ Pencarian bahan alam yang aman terus dilakukan dan diketahui bahwa lada hitam merupakan salah satu tanaman yang diketahui dapat meningkatkan fungsi ereksi.⁵



Gambar 1. Buah Lada Hitam Setelah Dikeringkan¹⁰

Lada hitam (*Piper nigrum L.*), merupakan salah satu rempah paling populer di dunia dan berasal dari wilayah selatan India. Rempah ini termasuk dalam famili *Piperaceae*. Nama "lada" berasal dari bahasa Sanskerta, "Pipali", dan dikenal dengan berbagai nama daerah di India¹¹. Aroma lada berasal dari minyak atsiri yang ada dalam buah, sedangkan keberadaan alkaloid, terutama piperin, penting untuk rasa pedasnya. Ekstrak lada dalam bentuk oleoresin, yang juga mengandung senyawa fenolik, juga dapat ditemukan secara komersial.¹²

Lada hitam (*Piper nigrum L.*) merupakan salah satu bahan alam yang memiliki potensi sebagai obat DE yang terbukti dapat meningkatkan fungsi ereksi pada hewan uji, meningkatkan kadar hormon testosteron, dan meningkatkan jumlah sel Leydig sebagai sel penghasil hormon testosteron. Tanaman ini telah diuji pada penelitian terdahulu pada hewan uji dan hasil penelitiannya menunjukkan bahwa piperin, senyawa utama dalam lada hitam, memiliki potensi antioksidan dan antiinflamasi dengan menurunkan kadar TNF- α sebagai penanda peradangan sel yang dapat menyebabkan apoptosis sel Leydig dan menyebabkan masalah ereksi.¹³



Gambar 2. Struktur Kimia Piperin¹²

Penelitian yang dilakukan oleh Sutyarso (2016) terhadap mencit putih dengan memberikan ekstrak etanol dan ekstrak air lada hitam dengan dosis 0.1 mg/kgBB menunjukkan hasil kadar testosteron serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak. Hal ini berkaitan dengan peran Piperin

yang dapat menghambat konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT) oleh enzim 5 α -reduktase. Senyawa lain dalam lada hitam yakni Magnesium (Mg) dan Zinc (Zn) diduga memiliki peran dalam menjaga kadar hormon testosteron karena dapat meningkatkan kadar testosteron bebas pada atlet yang diberikan suplemen Mg-Zn.¹⁴

Penelitian terdahulu meneliti pengaruh pemberian piperin dengan dosis 13mg/kgBB pada hewan uji tikus dan diketahui memiliki efek afrodisiak karena dapat meningkatkan aktivitas endotel oksida nitrat pada hewan uji yang penting dalam mekanisme ereksi. Piperin juga ditemukan memiliki potensi melindungi oksida nitrat dari radikal bebas dan meningkatkan produksi hormon testosteron, yang dapat meningkatkan libido dan ereksi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa piperin dapat meningkatkan perilaku seksual dan kadar testosteron pada tikus jantan. Namun, efek afrodisiak piperin masih perlu diuji lebih lanjut untuk memastikan hasilnya.¹⁵

Studi oleh Septiyorini (2020) meneliti pengaruh pemberian ekstrak etanol lada hitam terhadap kemampuan ereksi tikus jantan dengan dosis 3,33 mg/kgBB, 6,66 mg/kgBB, dan 13,2 mg/kgBB. Hasilnya menunjukkan bahwa menyebutkan bahwa terdapat peningkatan nilai *Total Penile Reflex* (TPR) sebagai indikator kemampuan ereksi dari minggu pertama hingga minggu kelima. Piperin 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 *piperin* membantu meningkatkan fungsi ereksi pada tikus putih jantan.⁵

Penelitian telah dilakukan terkait pengaruh piperin terhadap sel Leydig sebagai sel penghasil testosteron. Piperin mendorong perkembangan sel Leydig dengan meningkatkan ukuran dan jumlahnya tanpa memengaruhi ukuran inti sel. Perawatan menggunakan piperin menghasilkan sel Leydig yang lebih besar dengan peningkatan volume sitoplasma, yang menunjukkan peningkatan pematangan. Piperin juga meningkatkan produksi androgen dengan meningkatkan jumlah sel Leydig, meningkatkan ekspresi enzim utama seperti CYP11A1, dan meningkatkan kematangan sel

Leydig. Dampak langsung piperin pada sel Leydig, termasuk peningkatan aktivitas CYP11A1 dan CYP17A1, menunjukkan mekanisme yang mendorong perkembangan sel Leydig dan produksi androgen. Mekanisme pasti bagaimana piperin mempengaruhi perkembangan sel Leydig masih belum jelas, namun Jalur ERK1/2 dan AKT mungkin terlibat dalam stimulasi perkembangan sel Leydig yang dimediasi piperin.¹⁶

Ringkasan

Ereksi penis bergantung pada relaksasi otot polos di korpus kavernosa yang meningkatkan aliran darah, menyebabkan vena emisarium tertekan dan mengurangi aliran keluar darah. Proses ini dikendalikan oleh hipotalamus melalui sinyal sistem saraf parasimpatis, dengan oksida nitrat (NO) sebagai mediator utama. NO memulai dan mempertahankan ereksi melalui peningkatan cGMP, yang menginduksi relaksasi otot polos. Penurunan aktivitas NO dan kadar hormon testosteron, serta peningkatan *Phosphodiesterase-5* (PDE5) dapat menyebabkan disfungsi ereksi (DE) melalui gangguan aliran darah, vasokonstriksi, dan peradangan yang dipengaruhi penyakit metabolik, gaya hidup tidak sehat, dan peradangan kronis. PDE5 inhibitor (seperti sildenafil) adalah pengobatan utama, akan tetapi memiliki efek samping yang dapat membahayakan terutama pada pasien dengan penyakit kardiovaskular.

Lada hitam merupakan bahan alam yang terbukti dapat meningkatkan fungsi ereksi. Lada hitam mengandung piperin yang memiliki potensi antioksidan dan antiinflamasi. Piperin meningkatkan fungsi ereksi dengan melindungi NO dari radikal bebas, meningkatkan produksi testosteron, dan meningkatkan jumlah serta ukuran sel Leydig. Penelitian menunjukkan bahwa piperin dapat menghambat konversi testosteron menjadi DHT, menjaga kadar testosteron yang mendukung ereksi. Piperin juga meningkatkan ekspresi gen StAR yang terlibat dalam produksi testosteron, serta aktivitas enzim CYP11A1 dan CYP17A1 yang memengaruhi produksi androgen. Piperin juga memiliki efek afrodisiak, meningkatkan perilaku seksual, dan kadar testosteron pada tikus. Mekanisme pengaruhnya terhadap

perkembangan sel Leydig diperkirakan melibatkan jalur ERK1/2 dan AKT, meskipun masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Simpulan

Lada hitam (*Piper nigrum* L.) berpotensi menjadi obat herbal terstandar dalam pengobatan disfungsi ereksi khususnya pada pasien DE yang memiliki kontraindikasi pada penggunaan golongan obat PDE5i. Lada hitam mampu meningkatkan fungsi ereksi pada hewan uji, serta memiliki manfaat dalam meningkatkan jumlah dan ukuran sel Leydig sebagai sel penghasil hormone testosteron yang berperan penting dalam proses ereksi. Namun, studi lebih lanjut pada manusia diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan jangka panjangnya.

Daftar Pustaka

1. Sumampouw AM, Tendean L, Wantouw B. Penanganan Disfungsi Ereksi Secara Dini. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. 2015;11(1):196–9.
2. Ikram MF, Warli SM, Prapiska FF, dan Kadar DD. Prevalensi Disfungsi Ereksi pada Pesepeda Usia 25-55 Tahun di Kota Medan. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022;7(1):1192-1202
3. Leslie SW, Sooriyamoorthy T. Erectile Dysfunction [Internet]. *StatPearls*; [diperbarui tanggal 9 Januari 2024; disitasi tanggal 31 Desember 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562253/>
4. Dhaliwal A, Gupta M. PDE5 Inhibitors [Internet]. *StatPearls*; [diperbarui tanggal 10 April 2023; disitasi tanggal 29 Desember 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549843/>
5. Septiyorini N, Purwono S, Rizal DM. The Effect of Black Pepper Fruits (*Piper nigrum* L.) on the Increase of Erection. *Advances in Health Science Research*. 2020;20(2):251–5
6. Patnaik SK, Haritha P, Rao PR. Erectile dysfunction and its pharmacology: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017;10 (2): 17–23
7. Sangiorgi G, Cereda A, Benedetto D, Bonanni M, Chiricolo G, Cota L, dkk. Anatomy, Pathophysiology, Molecular Mechanisms, and Clinical Management of Erectile Dysfunction in Patients Affected by Coronary Artery Disease: A Review. *Biomedicines*. 2021;9(4): 432.
8. Rizal, D.M. Diabetes Mellitus Dan Gangguan Fungsi Seksual. *Medika Kartika. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2022;4(5): 507–20
9. Mirone V, Fusco F, Cirillo L, Napolitano L. Erectile Dysfunction: From Pathophysiology to Clinical Assessment. Dalam: Bettocchi C. *Practical Clinical Andrology*. Cham: Springer; 2023: 25-34
10. Srinath J, Thangavelu L. Application of Spices in Dentistry- A Literature Review. *International Journal of Drug Development and Research*. 2014;6(2):1–9.
11. Ashikkumar K, Murugan M, Dhanya MK, Pandian A, Warkentin TD. Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper [*Piper nigrum* (L.)] essential oil and piperine: a review. *Clinical Phytoscience*. 2021;7(52):1–11
12. Gorgani L, Mohammadi M, Najafpour GD, Nikzad M. Piperine-The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2017;16(1):124-40
13. Milenković A, Stanojević L. Black pepper: Chemical composition and biological activities. *Advanced Technologies*. 2021;10(1):40–50.
14. Sutyarso, Muhartono, Kanedi M. The Effect of Fruit Extracts of Black Pepper on the Fertility Potential of Male Albino Mice. *American Journal of Medical and Biological Research*. 2016;4(1):1–4.
15. Kusumawati I, Mahatmaputra S, Hadi R, Rullyansyah S, Yusuf H, Rahman A. Aphrodisiac Activity of Ethanolic Extracts from the Fruits of Three Pepper Plants from Piperaceae Family. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2021;8(2):194–9.
16. Chen X, Ge F, Liu J, Bao S, Chen Y, Li D, dkk. Diverged Effects of Piperine on Testicular Development: Stimulating Leydig Cell Development But Inhibiting Spermatogenesis In Rats. *Frontiers Pharmacology*. 2018;9(244):1-13.