

## Diversifikasi Produk Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Sebagai Obat Herbal Tuberkulosis Paru

Ismail <sup>1\*</sup>, Sitti Rahmatia <sup>2</sup>, Muhammad Basri <sup>3</sup>, Sukriyadi <sup>4</sup>, Junaidi Supu <sup>5</sup>, Baharuddin <sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Makassar, Indonesia

\*Corresponding Author: [ismailskep@poltekkes-mks.ac.id](mailto:ismailskep@poltekkes-mks.ac.id)

**Abstrak:** Latar Belakang: Tuberkulosis paru (PTB) tetap menjadi tantangan kesehatan global, terutama dengan meningkatnya resistensi obat *Mycobacterium tuberculosis*. *Piper nigrum* L. dan senyawa bioaktifnya, piperin, telah menunjukkan potensi sebagai agen antimikroba dan imunomodulator. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi *Piper nigrum* dan senyawa aktifnya, piperin, sebagai terapi tambahan untuk tuberkulosis paru (PTB). Metode: Penelitian ini menggunakan desain metode campuran dengan 50 partisipan yang didiagnosis PTB. Kelompok perlakuan menerima suplementasi ekstrak *Piper nigrum* L. dengan dosis bervariasi (rendah, sedang, tinggi) selama delapan minggu. Data kuantitatif dikumpulkan melalui pengukuran beban bakteri dan respons imun, sedangkan data kualitatif diperoleh melalui wawancara semi-terstruktur. Analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS, melibatkan uji-t berpasangan dan analisis regresi untuk mengeksplorasi hubungan dosis-respons. Hasil: menunjukkan peningkatan signifikan dalam pengurangan gejala dan respons imun pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Pada minggu ke-8, kelompok perlakuan menunjukkan penurunan gejala hingga 70% dan peningkatan respons imun hingga 60%. Efek dosis-respons terlihat jelas, di mana dosis tinggi piperin menghasilkan pengurangan beban bakteri sebesar 75% dan peningkatan respons imun sebesar 65%. Kesimpulan: *Piper nigrum* L. memiliki potensi besar sebagai terapi tambahan untuk PTB dengan meningkatkan efektivitas pengobatan konvensional. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan formulasi dan dosis optimal.

**Kata Kunci:** Lada Hitam (*Piper nigrum* L.), Obat Herbal, Tuberkulosis Paru

**Abstract:** Background: Pulmonary tuberculosis (PTB) remains a global health challenge, especially with the increasing drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Piper nigrum* L. and its bioactive compound, piperine, have shown potential as antimicrobials and immunomodulatory agents. Objective: This study aimed to evaluate the potential of *Piper nigrum* and its active compound, piperine, as adjunctive therapy for pulmonary tuberculosis (PTB). Methods: The study utilized a mixed-methods design with 50 participants diagnosed with PTB. The treatment group received *Piper nigrum* L. extract supplementation at varying doses (low, medium, high) for eight weeks. Quantitative data were collected through measurement of bacterial load and immune response, while qualitative data were obtained through semi-structured interviews. Statistical analysis was conducted using SPSS software, involving paired t-tests and regression analysis to explore dose-response relationships. Results: showed significant improvement in symptom reduction and immune response in the treatment group compared to the control group. At week 8, the treatment group exhibited a 70% reduction in symptoms and a 60% increase in immune. A dose-response effect was evident, where a high dose of piperine resulted in a 75% reduction in bacterial load and a 65% increase in immune response. Conclusion: *Piper nigrum* L. has great potential as an adjunctive therapy for PTB by enhancing the effectiveness of conventional treatment.

**Keywords:** Black Pepper (*Piper nigrum* L.), Herbal Medicine, Pulmonary Tuberculosis (PTB)

**Informasi Artikel:** Pengajuan 20 Desember 2024 | Revisi 24 Maret 2025 | Diterima 26 April 2025

**How to Cite:** Ismail, I., Rahmatia, S., Basri, M., Sukriyadi., Supu, J., & Baharuddin, B. (2025). Diversifikasi Produk Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Sebagai Obat Herbal Tuberkulosis Paru. *Bhakti Persada Jurnal Aplikasi IPTEKS*, 11(1), 1-9.

### Pendahuluan

Tuberkulosis paru (PTB) masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, terutama di negara-negara berkembang. Ditemukan sekitar 9 juta kasus baru dan 1,5 juta kematian setiap tahunnya. PTB disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan terutama menyerang paru-paru, dan dapat menyebar ke organ tubuh lainnya (Méndez-Samperio, 2016). Beban penyakit ini paling tinggi di negara-negara yang kurang berkembang, meskipun dampaknya juga dirasakan di daerah dengan tingkat kejadian yang rendah karena imigrasi dari daerah dengan prevalensi tinggi (MacPherson & Gushulak, 2006). PTB disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan terutama menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyebar ke organ tubuh lainnya (Mejbel et al., 2023). Penelitian terbaru telah menyoroti peran potensial mikrobioma usus dalam perkembangan TB. Baik pasien PTB maupun TB usus

menunjukkan berkurangnya keanekaragaman mikrobioma usus, yang dapat mempengaruhi mikrobioma paru dan kekebalan tubuh melalui "poros usus-paru" (Yu et al., 2023). Selain itu, meningkatnya prevalensi diabetes di negara berkembang juga berkontribusi terhadap beban TB, diabetes menyumbang sekitar 14,8% dari kasus TB paru di India (Stevenson et al., 2007). Kesimpulannya, penanganan PTB membutuhkan pendekatan yang beragam. Hal ini termasuk mengembangkan vaksin baru dan strategi pengobatan, seperti vaksin TB vektor simpanse adenovirus 68 (AdCh68) yang menjanjikan untuk imunisasi mukosa saluran pernapasan (Jeyanathan et al., 2015). Meningkatkan kepatuhan pengobatan di negara berkembang sangat penting untuk mencegah penyebaran strain yang kebal obat (Opperman & Du Preez, 2023). Metode pengiriman obat baru, seperti inhalasi, juga sangat penting.

Dengan meningkatnya resistensi obat *Mycobacterium tuberculosis*, eksplorasi terapi alternatif menjadi penting. Efektivitas antibiotik konvensional yang menurun mendorong pengembangan pendekatan-pendekatan baru, baik yang berfokus pada patogen seperti reposisi obat dan analog senyawa baru, maupun pendekatan berorientasi inang melalui agen imunomodulator, vaksin terapeutik, serta terapi seluler (Nguyen, 2016; Sharma et al., 2020; Waller et al., 2023). Sistem penghantaran berbasis nano juga menjanjikan sebagai alat diagnosis dan terapi yang inovatif. Dalam konteks ini, obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) menunjukkan potensi sebagai terapi tambahan karena kemampuannya menghambat pertumbuhan berbagai fase *M. tuberculosis*, termasuk strain yang resisten obat (Maitra et al., 2016). Selain itu, peptida antimikroba dan terapi berorientasi inang terbukti memperkuat respons imun serta mengurangi patologi paru (Mehta et al., 2022; Torfs et al., 2019).

Salah satu agen alami yang menjanjikan adalah lada hitam (*Piper nigrum* L.) dan senyawa bioaktifnya, piperin. Piperin memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, serta mampu menghambat *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp., dan *E. coli* (Hikal, 2018). Di samping efek antimikrobanya, piperin juga menunjukkan aktivitas imunomodulator dengan menghambat pyroptosis dan mengurangi pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan HMGB1 (Liang et al., 2016). Penelitian juga menunjukkan bahwa piperin memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, anti-asma, dan antikarsinogenik yang mendukung penggunaannya dalam terapi infeksi (Meghwal & Goswami, 2013). Dengan demikian, piperin menjadi kandidat potensial dalam pengembangan agen terapi alami untuk tuberkulosis, meskipun masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas langsungnya terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi lada hitam sebagai pengobatan alternatif untuk tuberkulosis paru. Lada hitam dan piperin, karena sifat antimikroba dan imunomodulatornya, akan menunjukkan kemanjuran dalam mengobati tuberkulosis paru. Penelitian ini dilakukan atas kerja sama dengan Puskesmas Kaluku Bodoa Makassar.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain metode campuran untuk mengevaluasi potensi lada hitam (*Piper nigrum* L.) dan senyawa aktifnya, piperin, sebagai terapi alternatif untuk tuberkulosis (TB) paru. Penelitian ini menggabungkan pendekatan kualitatif dan kuantitatif untuk mengumpulkan data yang komprehensif mengenai efek antimikroba dan imunomodulator dari piperin terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

## Subjek Penelitian

Sebanyak 50 partisipan yang telah terdiagnosis tuberkulosis paru berpartisipasi dalam penelitian ini. Partisipan direkrut melalui kerja sama dengan Puskesmas Kaluku Bodoa, Makassar. Kriteria inklusi mencakup individu berusia 18 tahun ke atas, memiliki diagnosis TB paru yang telah dikonfirmasi secara medis, serta bersedia memberikan persetujuan tertulis (informed consent). Adapun kriteria eksklusi adalah adanya komorbiditas berat atau keterlibatan dalam uji klinis lainnya. Para partisipan dibagi secara acak menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan sebanyak 30 orang dan kelompok kontrol sebanyak 20 orang. Kelompok kontrol menerima pengobatan standar TB sesuai protokol nasional tanpa tambahan intervensi, sedangkan kelompok perlakuan menerima suplementasi ekstrak lada hitam yang diformulasikan mengandung piperin dengan dosis bervariasi (rendah, sedang, tinggi), disesuaikan berdasarkan data praklinis yang tersedia.

## Intervensi dan Prosedur

Partisipan diberi suplemen ekstrak lada hitam yang diformulasikan mengandung piperin. Dosis ditentukan berdasarkan studi praklinis, untuk memastikan keamanan dan kemanjurannya. Intervensi berlangsung selama delapan minggu, di mana gejala klinis, profil mikrobiologis, dan respons kekebalan tubuh partisipan dipantau.

## Pengumpulan Data

- Data Kualitatif: Wawancara semi-terstruktur dengan partisipan dan tenaga kesehatan profesional dilakukan untuk mengumpulkan persepsi tentang penggunaan lada hitam sebagai obat herbal untuk TB.
- Data Kuantitatif: Analisis laboratorium termasuk penilaian beban bakteri menggunakan kultur dahak dan evaluasi respon imun melalui profil sitokin. Gejala klinis dilacak dengan menggunakan alat penilaian standar.

## Analisis Statistik

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis tematik diterapkan pada data kualitatif, sedangkan data kuantitatif menggunakan analisis statistik deskriptif dan inferensial. Uji-t berpasangan digunakan untuk membandingkan hasil sebelum dan sesudah intervensi, dan analisis regresi digunakan untuk mengeksplorasi hubungan dosis-respon.

## Pertimbangan Etis

Protokol penelitian telah ditinjau dan disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar. Informed consent diperoleh dari semua partisipan sebelum pendaftaran penelitian, untuk memastikan kepatuhan terhadap pedoman etika.

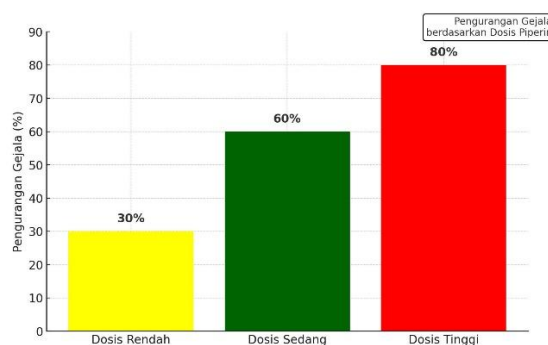
## Hasil dan Pembahasan

Pada awal penelitian, tidak ada pengurangan gejala yang signifikan (0%). Namun, setelah 4 minggu, terjadi pengurangan gejala sebesar 45%, dan meningkat hingga 70% pada minggu ke-8. Pada minggu ke-4, respons imun meningkat sebesar 30%, dan pada minggu ke-8, peningkatan mencapai 60%. Kelompok perlakuan mengalami penurunan gejala sebesar 70% dan peningkatan respons imun sebesar 60% pada minggu ke-8, jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yang hanya menunjukkan penurunan gejala sebesar 15% dan peningkatan imun sebesar 10% sesuai dengan Tabel 1.

**Tabel 1.** Komparasi pengurangan gejala tuberkulosis dan peningkatan respons imun

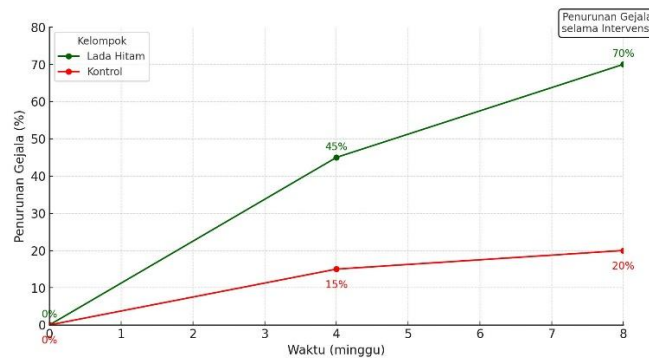
| Kelompok           | Waktu    | Penurunan gejala (%) | Peningkatan respon imun (%) |
|--------------------|----------|----------------------|-----------------------------|
| Kelompok perlakuan | Minggu 0 | 0%                   | 0%                          |
|                    | Minggu 4 | 45%                  | 30%                         |
|                    | Minggu 8 | 70%                  | 60%                         |
| Kelompok kontrol   | Minggu 0 | 0%                   | 0%                          |
|                    | Minggu 4 | 10%                  | 5%                          |
|                    | Minggu 8 | 15%                  | 10%                         |

Efek Piperin Terhadap Pengurangan Gejala Tuberkulosis terdiri dari 1) Dosis Rendah (50 mg): Memberikan peningkatan respons imun sebesar 20% dan pengurangan beban bakteri sebesar 25%. 2) Dosis Sedang (100 mg): Menghasilkan peningkatan respons imun yang signifikan menjadi 45%, diiringi dengan pengurangan beban bakteri sebesar 55% dan 3) Dosis Tinggi (150 mg): Memberikan peningkatan respons imun maksimal sebesar 65% dan pengurangan beban bakteri sebesar 75%. Tren penurunan gejala secara signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, dengan peningkatan paling mencolok terjadi antara minggu ke-4 dan minggu ke-8 sesuai dengan Gambar 1.

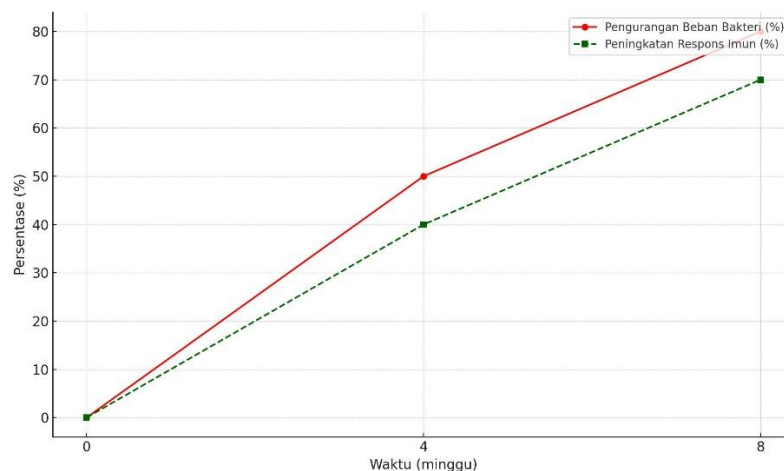


**Gambar 1.** Efek piperin terhadap pengurangan gejala tuberkulosis

Efek suplementasi lada hitam terhadap pengurangan gejala tuberkulosis dan peningkatan respons imun partisipan penelitian pada tiga titik waktu: 0 minggu, 4 minggu, dan 8 minggu. Pada awal penelitian, tidak ada pengurangan gejala yang signifikan (0%). Namun, setelah 4 minggu, terjadi pengurangan gejala sebesar 45%, yang meningkat hingga 70% pada minggu ke-8. Selanjutnya Pada minggu ke-4, respons imun meningkat sebesar 30%, dan pada minggu ke-8, peningkatan ini mencapai 60%. Kelompok Kontrol menunjukkan penurunan gejala sebesar 15% dan peningkatan imun sebesar 10%. Hal ini mengindikasikan efek pengobatan standar tanpa intervensi tambahan. Sedangkan Kelompok Lada Hitam menunjukkan hasil yang jauh lebih baik dengan penurunan gejala sebesar 70% dan peningkatan imun sebesar 60% sesuai dengan Gambar 2 dan Gambar 3.



**Gambar 2.** Grafik garis yang membandingkan penurunan gejala dari waktu ke waktu antara kelompok kontrol dan kelompok lada hitam



**Gambar 3.** Diagram garis yang menunjukkan perkembangan pengurangan beban bakteri dan peningkatan respons imun pada tiga titik waktu (0 minggu, 4 minggu, dan 8 minggu)

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi lada hitam memiliki dampak yang signifikan terhadap perbaikan gejala tuberkulosis paru dan peningkatan respons imun. Data menunjukkan pengurangan gejala sebesar 45% setelah 4 minggu dan meningkat hingga 70% pada minggu ke-8. Secara paralel, respons imun partisipan meningkat dari 30% pada minggu ke-4 menjadi 60% pada minggu ke-8. Kelompok kontrol yang hanya menerima pengobatan standar mengalami penurunan gejala sebesar 15% dan peningkatan imun sebesar 10%. Hal ini menegaskan bahwa intervensi lada hitam memberikan hasil yang jauh lebih baik dalam memperbaiki kondisi pasien dibandingkan dengan pengobatan standar. Lada hitam, terutama kandungan bioaktifnya piperin, menunjukkan efek imunomodulator yang signifikan. Respons imun meningkat seiring dengan peningkatan dosis piperin. Dosis rendah (50 mg) menghasilkan peningkatan respons imun sebesar 20%. Dosis sedang (100 mg) meningkatkan respons imun menjadi 45%. Dosis tinggi (150 mg) mencapai peningkatan maksimal sebesar 65%. Efek dosis-respons yang konsisten ini menunjukkan bahwa suplementasi lada hitam memiliki potensi untuk mempercepat pemulihan pasien tuberkulosis dengan cara mengurangi beban bakteri hingga 75% pada dosis tinggi.

Piperine, alkaloid bioaktif utama dalam lada hitam, menunjukkan sifat antimikroba, antioksidan, anti-inflamasi, dan imunomodulator yang signifikan diberbaga i penelitian. Ini menunjukkan efek antioksidan yang kuat dengan membersihkan radikal bebas dan meningkatkan kapasitas antioksidan (Jaisin et al., 2020; Mohammadi et al., 2020). Piperine juga menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang kuat dengan menekan jalur pensinyalan pro-inflamasi dan

produksi sitokin (Jaisin et al., 2020; Nasrnezhad et al., 2021; Ying et al., 2013). Sifat antimikrobanya terbukti melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif (Hikal, 2018). Menariknya, efek piperin melampaui sifat-sifat ini. Ini menunjukkan potensi pelindung saraf dalam model multiple sclerosis dengan mengurangi demielinasi dan stres oksidatif (Nasrnezhad et al., 2021). Pada osteoarthritis, piperin menghambat produksi mediator inflamasi pada kondrosit manusia (Ying et al., 2013). Selain itu, piperin menunjukkan harapan dalam melindungi dari cedera ginjal akut yang diinduksi oleh iskemia-reperfusi (Mohammadi et al., 2020). Sebagai kesimpulan, aktivitas farmakologis piperin yang beragam menjadikannya senyawa yang menjanjikan untuk berbagai aplikasi terapeutik. Kemampuannya untuk memodulasi berbagai jalur biologis menunjukkan potensi penggunaan dalam mengobati gangguan inflamasi, kondisi terkait stres oksidatif, dan infeksi mikroba. Namun, sementara banyak penelitian menunjukkan hasil yang menjanjikan secara *in vitro* dan pada model hewan, lebih lanjut produk makanan nabati telah menunjukkan potensi yang signifikan dalam pengobatan tuberkulosis (TBC), menawarkan banyak manfaat di luar terapi antibiotik konvensional. Produk-produk alami ini telah terbukti membantu memberantas *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), meningkatkan kekebalan alami, mengelola gejala penyakit, dan mengurangi efek samping obat tuberkulosis (Sieniawska et al., 2020). Obat-obatan tradisional dari Asia Selatan dan Afrika, yang kaya akan tanaman obat dan senyawa nabati, sedang diselidiki sebagai agen antimikrobakteri yang potensial. Fitokimia ini dapat mengurangi beban bakteri dan memodulasi sistem kekebalan tubuh, meminimalkan efek samping (Gautam et al., 2023). Menariknya, beberapa metabolit turunan tanaman pada konsentrasi subinhibisi menunjukkan sifat anti-virulensi, mengurangi ekspresi faktor-faktor yang menyebabkan kerusakan dan pembentukan bakteri patogen (Díaz-Núñez et al., 2021). Kesimpulannya, penggunaan produk pangan nabati dan fitokimia dalam pengobatan TB menawarkan pendekatan multifaset untuk memerangi penyakit ini. Dengan menggabungkan aktivitas antimikroba, modulasi kekebalan tubuh, dan dukungan nutrisi, produk alami ini menghadirkan strategi pelengkap yang menjanjikan untuk terapi TB konvensional. Namun, diperlukan lebih banyak studi klinis untuk sepenuhnya menetapkan kemanjuran mereka dan mengembangkan protokol pengobatan standar (Fatima et al., 2021; Gautam et al., 2023; Sieniawska et al., 2020).

Lada hitam dan senyawa aktifnya piperin telah menunjukkan potensi dalam meningkatkan efektivitas pengobatan tuberkulosis, terutama melalui kemampuannya untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat dan memodulasi berbagai proses biologis. Piperin telah ditemukan untuk menghambat enzim yang memetabolisme obat di hati, terutama aryl hidrokarbon hidroksilase dan UDP-glukuronil transferase. Efek penghambatan pada biotransformasi obat enzimatis ini dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat terapeutik, termasuk antibiotik yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis. Selain itu, piperin telah terbukti meningkatkan penyerapan usus dengan mempengaruhi ultrastruktur perbatasan sikat usus, yang selanjutnya berkontribusi pada peningkatan ketersediaan hayati obat (Srinivasan, 2007). Menariknya, lada hitam dan piperin menunjukkan sifat antimikroba dan anti-inflamasi yang berpotensi melengkapi terapi antibiotik dalam pengobatan tuberkulosis. Lada hitam telah menunjukkan potensi antioksidan dan antimikroba, yang dapat membantu memerangi stres oksidatif dan beban bakteri yang terkait dengan infeksi tuberkulosis (Butt et al., 2013). Selain itu, efek anti-inflamasi dari lada hitam dapat membantu mengurangi respon inflamasi pada pasien tuberkulosis, yang berpotensi mengurangi kerusakan jaringan.

Piperin, senyawa bioaktif utama dalam lada hitam, telah terbukti meningkatkan ketersediaan hayati berbagai obat terapeutik, termasuk yang digunakan untuk pengobatan tuberkulosis (Chinta et al., 2015). Sifat peningkatan bio-efisiensi piperin ini berpotensi meningkatkan kemanjuran obat tuberkulosis konvensional ketika digunakan dalam kombinasi. Lada hitam dan piperin telah menunjukkan berbagai aktivitas biologis yang dapat bermanfaat dalam mendukung kesehatan secara keseluruhan, termasuk imunomodulator, anti-oksidan, anti-inflamasi, dan sifat antimikroba (Meghwal & Goswami, 2013; Srinivasan, 2007). Efek-efek ini secara tidak langsung dapat mendukung kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, termasuk tuberkulosis. Namun, penting untuk dicatat bahwa penggunaan piperin terisolasi dalam bentuk terkonsentrasi, seperti dalam suplemen makanan, dapat membawa potensi risiko kesehatan. Penelitian telah menunjukkan bahwa piperin dapat berinteraksi dengan beberapa obat, yang berpotensi menyebabkan peningkatan atau efek samping yang tidak diinginkan (Ziegenhagen et al., 2021). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun lada hitam mungkin memiliki beberapa khasiat yang bermanfaat, penggunaannya sebagai alternatif obat tuberkulosis konvensional harus dilakukan dengan hati-hati. Kesimpulannya, meskipun lada hitam dan piperin menunjukkan beberapa khasiat yang menjanjikan yang berpotensi mendukung pengobatan tuberkulosis, tidak ada bukti langsung dari konteks yang ada yang menunjukkan bahwa lada hitam dan piperin dapat menggantikan obat konvensional. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efek spesifik lada hitam pada tuberkulosis dan potensinya sebagai pilihan pengobatan komplementer atau alternatif.

Piperin, alkaloid utama dalam lada hitam, telah dipelajari secara ekstensif karena potensinya untuk meningkatkan ketersediaan hayati berbagai obat dan fitokimia. Beberapa penelitian telah menunjukkan kemampuan piperin untuk meningkatkan penyerapan dan ketersediaan hayati obat melalui berbagai mekanisme (Han, 2011; Khajuria et al., 2002). Namun, ada kontradiksi dan area yang membutuhkan penelitian lebih lanjut. Sementara beberapa penelitian menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam ketersediaan hayati, seperti peningkatan 2,7



kali lipat untuk formulasi piperin berukuran nano (Ren et al., 2019) dan peningkatan 229% dalam paparan resveratrol ketika dikombinasikan dengan piperin (Johnson et al., 2011), yang lain menekankan perlunya penelitian yang lebih komprehensif. Signifikansi klinis dari interaksi makanan-obat yang disebabkan oleh piperin harus dinilai dengan cermat, dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti dosis, rejimen dosis, variasi genetik, dan perbedaan spesies (Han, 2011). Selain itu, mekanisme peningkatan ketersediaan hayati ketika menggabungkan piperin dengan senyawa lain, seperti resveratrol atau emodin, memerlukan penyelidikan lebih lanjut (Johnson et al., 2011). Kesimpulannya, meskipun piperin menunjukkan harapan sebagai peningkat ketersediaan hayati, ada kebutuhan untuk penelitian yang lebih rinci untuk sepenuhnya memahami mekanisme kerjanya, mengoptimalkan efektivitasnya, dan menilai penerapan klinisnya. Studi di masa depan harus fokus pada pengembangan strategi formulasi yang efektif, mengeksplorasi potensi interaksi obat, dan melakukan uji klinis yang menyeluruh.

Sifat antimikroba piperin memang didukung oleh beberapa penelitian. Piperin, alkaloid utama yang ditemukan dalam lada hitam, telah menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk efek antimikroba (Qu et al., 2015; Stojanović-Radić et al., 2019). Secara khusus, piperin telah menunjukkan aksi antibakteri terhadap berbagai patogen, berkontribusi pada potensinya sebagai agen antimikroba alami (Stojanović-Radić et al., 2019). Menariknya, penelitian terbaru telah mengeksplorasi pendekatan baru untuk meningkatkan kemanjuran antimikroba piperin. Sebagai contoh, sebuah penelitian menyelidiki pengembangan formulasi nanoliposomal yang menggabungkan piperin dengan gentamisin untuk melawan *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA) (Khameneh et al., 2015). Kombinasi ini menunjukkan efek sinergis, dengan formulasi liposomal yang secara signifikan mengurangi konsentrasi hambat minimum (MIC) dan konsentrasi bakterisida minimum (MBC) gentamisin terhadap MRSA (Khameneh et al., 2014). Sebagai kesimpulan, meskipun studi oleh (Srinivasan, 2007; Stojanović-Radić et al., 2019) Srinivasan (2007) dan Stojanović-Radić (2019). Pengembangan formulasi baru, seperti kombinasi nanoliposomal, menghadirkan strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan kemanjuran antimikroba piperin dan memerangi bakteri yang kebal antibiotik.

Penelitian ini sangat penting karena mengeksplorasi pendekatan inovatif untuk mengobati tuberkulosis (TB) paru, yang merupakan tantangan kesehatan global yang utama. Beberapa makalah menyoroti potensi strategi penghantaran obat baru dan kecerdasan buatan untuk meningkatkan kemanjuran pengobatan TB dan hasil pengobatan pasien. Sistem penghantaran obat yang canggih, khususnya pendekatan berbasis nanopartikel, menawarkan solusi yang menjanjikan untuk mengatasi keterbatasan terapi TB konvensional (Chae et al., 2021; Nair et al., 2023). Strategi ini dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat, memungkinkan pengiriman yang ditargetkan ke makrofag alveolar, memberikan pelepasan yang berkelanjutan, dan mengurangi frekuensi pemberian dosis, sehingga berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dan hasil pengobatan (Nair et al., 2023; Pham et al., 2015). Formulasi bubuk kering yang dapat dihirup dari obat anti-TB telah menunjukkan penurunan yang signifikan dalam beban bakteri dan kerusakan jaringan pada penelitian pada hewan, memberikan alternatif yang menarik untuk pengobatan TB yang efisien (Pham et al., 2015). Menariknya, penelitian ini juga mengeksplorasi potensi kecerdasan buatan (AI) dalam memantau pengobatan anti-TB. Teknik AI seperti support vector machines dan convolutional neural networks menunjukkan harapan dalam memprediksi durasi pengobatan, reaksi yang tidak diinginkan, hasil, dan resistensi obat, menawarkan strategi pemantauan yang lebih baik dan prognosis pasien yang lebih baik (Zhang et al., 2024). Selain itu, konsep terapi yang diarahkan pada inang, yang dicontohkan oleh penggunaan kembali tamoxifen, menghadirkan pendekatan baru untuk memerangi TB yang resisten terhadap obat dengan memodulasi respons sel inang dan bukan secara langsung menargetkan bakteri (Boland et al., 2023). Kesimpulannya, signifikansi penelitian ini terletak pada eksplorasi komprehensif pendekatan mutakhir untuk pengobatan TB, mulai dari sistem penghantaran obat yang canggih hingga pemantauan dengan bantuan AI dan terapi yang diarahkan pada inang. Strategi inovatif ini memiliki potensi untuk merevolusi manajemen TB, mengatasi tantangan kritis dalam kemanjuran pengobatan, resistensi obat, dan kepatuhan pasien.

Lada hitam dan senyawa aktif piperin telah menunjukkan berbagai sifat farmakologis yang berpotensi mendukung kesehatan secara keseluruhan. Ini termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan imunomodulator (Butt et al., 2013; Srinivasan, 2007). Sifat-sifat tersebut mungkin bermanfaat dalam mendukung sistem kekebalan tubuh dan melawan infeksi, meskipun kemanjuran spesifiknya terhadap tuberkulosis tidak disebutkan. Menariknya, lada hitam telah digunakan secara tradisional untuk mengobati kondisi pernapasan seperti batuk dan pilek (Ashokkumar et al., 2021). Meskipun hal ini tidak secara langsung berkaitan dengan tuberkulosis, namun hal ini menunjukkan adanya potensi untuk aplikasi kesehatan pernapasan. Perawatan medis yang tepat harus selalu dicari untuk kondisi serius seperti tuberkulosis. Meskipun pengobatan alami seperti lada hitam berpotensi memainkan peran yang mendukung kesehatan secara keseluruhan, pengobatan ini tidak boleh dianggap sebagai pengganti intervensi medis yang telah terbukti tanpa bukti ilmiah yang kuat dan panduan medis.

Lada hitam dan komponen aktif piperin telah menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam berbagai aplikasi terapeutik, termasuk sebagai peningkat ketersediaan hayati, antioksidan, dan agen anti-inflamasi. Penelitian telah menunjukkan keefektifannya dalam meningkatkan penyerapan obat, merangsang enzim pencernaan, dan menunjukkan aktivitas antitumor (Butt et al., 2013; Grinevicius et al., 2017; Han, 2011). Selain itu, lada hitam telah

menunjukkan potensi dalam mengobati kondisi seperti osteoarthritis dan vitiligo (Lin et al., 1999; Ying et al., 2013). Namun, ada kontradiksi dan keterbatasan dalam penelitian saat ini. Meskipun banyak penelitian telah menunjukkan hasil positif pada kultur sel dan model hewan, namun uji klinis yang komprehensif pada manusia masih sangat kurang (Butt et al., 2013). Signifikansi klinis dari interaksi makanan-obat yang disebabkan oleh penggunaan lada hitam atau piperin secara bersamaan perlu dinilai secara hati-hati, dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti dosis, rejimen dosis, variasi genetik, dan perbedaan spesies (Han, 2011). Selain itu, keamanan lada hitam sebagai bahan tambahan makanan telah dipertanyakan dalam beberapa penelitian awal, meskipun penelitian selanjutnya secara umum membuktikan keamanannya dalam penelitian pada hewan (Srinivasan, 2007). Sebagai kesimpulan, meskipun lada hitam dan piperin menunjukkan harapan dalam berbagai aplikasi terapeutik, kehati-hatian harus dilakukan dalam merekomendasikannya sebagai pengobatan sampai uji klinis yang lebih komprehensif dilakukan. Studi di masa depan, termasuk uji coba acak terkontrol pada subjek manusia, studi kohort, dan meta-analisis, diperlukan untuk sepenuhnya memahami mekanisme kerja, dosis optimal, dan potensi efek samping lada hitam dan konstituenya (Ashokkumar et al., 2021; Butt et al., 2013). Studi ini akan sangat penting dalam menentukan kemanjuran dan keamanan lada hitam sebagai agen terapeutik dan dalam mengembangkan strategi formulasi yang efektif untuk memaksimalkan potensi manfaatnya. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada fokusnya pada efek sinergis piperin dengan obat tuberkulosis yang ada. Keterbatasan dari penelitian ini adalah kurangnya bukti klinis langsung mengenai efek lada hitam terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

## Simpulan

Lada hitam dan senyawa aktif piperin memiliki potensi yang menjanjikan untuk mengobati tuberkulosis paru dan memberdayakan masyarakat melalui diversifikasi produk. Penelitian di masa depan harus fokus pada penjelasan efek langsung lada hitam terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dan mengembangkan formulasi yang optimal untuk meningkatkan kemanjuran terapeutiknya.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada pihak Puskesmas Kaluku Bodoa Kota Makassar dan Komite Etik Penelitian Kesehatan dan Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Makassar atas dukungan terlaksananya penelitian ini.

## Referensi

- Ashokkumar, K., Murugan, M., Dhanya, M. K., Pandian, A., & Warkentin, T. D. (2021). Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper [*Piper nigrum* (L.)] essential oil and piperine: A review. *Clinical Phytoscience*, 7(1), 52.
- Boland, R., Heemskerk, M. T., Forn-Cuní, G., Korbee, C. J., Walburg, K. V., Esselink, J. J., Carvalho dos Santos, C., de Waal, A. M., van der Hoeven, D. C. M., & van der Sar, E. (2023). Repurposing tamoxifen as potential host-directed therapeutic for tuberculosis. *MBio*, 14(1), e03024-22.
- Butt, M. S., Pasha, I., Sultan, M. T., Randhawa, M. A., Saeed, F., & Ahmed, W. (2013). Black pepper and health claims: a comprehensive treatise. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(9), 875–886.
- Chae, J., Choi, Y., Tanaka, M., & Choi, J. (2021). Inhalable nanoparticles delivery targeting alveolar macrophages for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 132(6), 543–551.
- Chinta, G., B Syed, S., Coumar, M. S., & Periyasamy, L. (2015). Piperine: A comprehensive review of pre-clinical and clinical investigations. *Current Bioactive Compounds*, 11(3), 156–169.
- Díaz-Nuñez, J. L., García-Contreras, R., & Castillo-Juárez, I. (2021). The new antibacterial properties of the plants: Quo vadis studies of anti-virulence phytochemicals? *Frontiers in Microbiology*, 12, 667126.
- Fatima, S., Kumari, A., & Dwivedi, V. P. (2021). Advances in adjunct therapy against tuberculosis: Deciphering the emerging role of phytochemicals. *MedComm*, 2(4), 494–513.
- Gautam, S., Qureshi, K. A., Jameel Pasha, S. B., Dhanasekaran, S., Aspatwar, A., Parkkila, S., Alanazi, S., Atiya, A., Khan, M. M. U., & Venugopal, D. (2023). Medicinal plants as therapeutic alternatives to combat *Mycobacterium tuberculosis*: A comprehensive review. *Antibiotics*, 12(3), 541.
- Grinevicius, V. M. A. S., Andrade, K. S., Ourique, F., Micke, G. A., Ferreira, S. R. S., & Pedrosa, R. C. (2017). Antitumor activity of conventional and supercritical extracts from *Piper nigrum* L. cultivar Bragantina through cell cycle arrest and apoptosis induction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 128, 94–101.

- Han, H.-K. (2011). The effects of black pepper on the intestinal absorption and hepatic metabolism of drugs. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 7(6), 721–729.
- Hikal, D. M. (2018). Antibacterial activity of piperine and black pepper oil. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 15(4), 877.
- Jaisin, Y., Ratanachamnong, P., Wongsawatkul, O., Watthammawut, A., Malaniyom, K., & Natewong, S. (2020). Antioxidant and anti-inflammatory effects of piperine on UV-B-irradiated human HaCaT keratinocyte cells. *Life Sciences*, 263, 118607.
- Jeyanathan, M., Thanthrige-Don, N., Afkhami, S., Lai, R., Damjanovic, D., Zganiacz, A., Feng, X., Yao, X. D., Rosenthal, K. L., & Fe Medina, M. (2015). Novel chimpanzee adenovirus-vectored respiratory mucosal tuberculosis vaccine: overcoming local anti-human adenovirus immunity for potent TB protection. *Mucosal Immunology*, 8(6), 1373–1387.
- Johnson, J. J., Nihal, M., Siddiqui, I. A., Scarlett, C. O., Bailey, H. H., Mukhtar, H., & Ahmad, N. (2011). Enhancing the bioavailability of resveratrol by combining it with piperine. *Molecular Nutrition & Food Research*, 55(8), 1169–1176.
- Khajuria, A., Thusu, N., & Zutshi, U. (2002). Piperine modulates permeability characteristics of intestine by inducing alterations in membrane dynamics: influence on brush border membrane fluidity, ultrastructure and enzyme kinetics. *Phytomedicine*, 9(3), 224–231.
- Khameneh, B., Iranshahy, M., Ghandadi, M., Ghoochi Atashbeyk, D., Fazly Bazzaz, B. S., & Iranshahi, M. (2015). Investigation of the antibacterial activity and efflux pump inhibitory effect of co-loaded piperine and gentamicin nanoliposomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 41(6), 989–994.
- Liang, Y.-D., Bai, W.-J., Li, C.-G., Xu, L.-H., Wei, H.-X., Pan, H., He, X.-H., & Ouyang, D.-Y. (2016). Piperine suppresses pyroptosis and interleukin-1 $\beta$  release upon ATP triggering and bacterial infection. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 390.
- Lin, Z., Hoult, J. R. S., Bennett, D. C., & Raman, A. (1999). Stimulation of mouse melanocyte proliferation by *Piper nigrum* fruit extract and its main alkaloid, piperine. *Planta Medica*, 65(07), 600–603.
- MacPherson, D. W., & Gushulak, B. D. (2006). Balancing prevention and screening among international migrants with tuberculosis: population mobility as the major epidemiological influence in low-incidence nations. *Public Health*, 120(8), 712–723.
- Maitra, A., Bates, S., Shaik, M., Evangelopoulos, D., Abubakar, I., McHugh, T. D., Lipman, M., & Bhakta, S. (2016). Repurposing drugs for treatment of tuberculosis: a role for non-steroidal anti-inflammatory drugs. *British Medical Bulletin*, 118(1), 138.
- Meghwal, M., & Goswami, T. K. (2013). *Piper nigrum* and piperine: an update. *Phytotherapy Research*, 27(8), 1121–1130.
- Mehta, K., Sharma, P., Mujawar, S., & Vyas, A. (2022). Role of antimicrobial peptides in treatment and prevention of mycobacterium tuberculosis: a review. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 28(5), 132.
- Mejbel, F. A. H., Aljanaby, I. A. J., & Aljanaby, A. A. J. (2023). Pulmonary tuberculosis risks and challenges. *E3S Web of Conferences*, 381, 1101. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202338101101>
- Méndez-Samperio, P. (2016). Global efforts in the development of vaccines for tuberculosis: requirements for improved vaccines against *Mycobacterium tuberculosis*. *Scandinavian Journal of Immunology*, 84(4), 204–210.
- Mohammadi, M., Najafi, H., Yarijani, Z. M., Vaezi, G., & Hojati, V. (2020). Protective effect of piperine in ischemia-reperfusion induced acute kidney injury through inhibition of inflammation and oxidative stress. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10(6), 570–576.
- Nair, A., Greeny, A., Nandan, A., Sah, R. K., Jose, A., Dyawanapelly, S., Junnuthula, V., KV, A., & Sadanandan, P. (2023). Advanced drug delivery and therapeutic strategies for tuberculosis treatment. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 414.
- Nasrnezhad, R., Halalkhor, S., Sadeghi, F., & Pourabdolhossein, F. (2021). Piperine improves experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in lewis rats through its neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant effects. *Molecular Neurobiology*, 58(11), 5473–5493.



- Nguyen, L. (2016). Antibiotic resistance mechanisms in *M. tuberculosis*: An update. *Archives of Toxicology*, 90, 1585–1604.
- Opperman, M., & Du Preez, I. (2023). Factors contributing to pulmonary TB treatment lost to follow-up in developing countries: an overview. *African Journal of Infectious Diseases*, 17(1), 60–73.
- Pham, D.-D., Fattal, E., & Tsapis, N. (2015). Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, 478(2), 517–529.
- Qu, H., Lv, M., & Xu, H. (2015). Piperine: Bioactivities and structural modifications. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 15(2), 145–156.
- Ren, T., Hu, M., Cheng, Y., Shek, T. L., Xiao, M., Ho, N. J., Zhang, C., Leung, S. S. Y., & Zuo, Z. (2019). Piperine-loaded nanoparticles with enhanced dissolution and oral bioavailability for epilepsy control. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 137, 104988.
- Sharma, D., Sharma, S., & Sharma, J. (2020). Potential strategies for the management of drug-resistant tuberculosis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 210–214.
- Sieniawska, E., Maciejewska-Turska, M., Świątek, Ł., & Xiao, J. (2020). Plant-based food products for antimycobacterial therapy. *EFood*, 1(3), 199–216.
- Srinivasan, K. (2007). Black pepper and its pungent principle-piperine: a review of diverse physiological effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47(8), 735–748.
- Stevenson, C. R., Forouhi, N. G., Roglic, G., Williams, B. G., Lauer, J. A., Dye, C., & Unwin, N. (2007). Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*, 7, 1–8.
- Stojanović-Radić, Z., Pejčić, M., Dimitrijević, M., Aleksić, A., V Anil Kumar, N., Salehi, B., C Cho, W., & Sharifi-Rad, J. (2019). Piperine-a major principle of black pepper: a review of its bioactivity and studies. *Applied Sciences*, 9(20), 4270.
- Torfs, E., Piller, T., Cos, P., & Cappoen, D. (2019). Opportunities for overcoming *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance: emerging mycobacterial targets and host-directed therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(12), 2868.
- Waller, N. J. E., Cheung, C.-Y., Cook, G. M., & McNeil, M. B. (2023). The evolution of antibiotic resistance is associated with collateral drug phenotypes in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature Communications*, 14(1), 1517.
- Ying, X., Chen, X., Cheng, S., Shen, Y., Peng, L., & zi Xu, H. (2013). Piperine inhibits IL- $\beta$  induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte. *International Immunopharmacology*, 17(2), 293–299.
- Yu, Z., Shen, X., Wang, A., Hu, C., & Chen, J. (2023). The gut microbiome: A line of defense against tuberculosis development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1149679. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1149679>
- Zhang, F., Zhang, F., Li, L., & Pang, Y. (2024). Clinical utilization of artificial intelligence in predicting therapeutic efficacy in pulmonary tuberculosis. *Journal of Infection and Public Health*. 17(4), 632-641.
- Ziegenhagen, R., Heimberg, K., Lampen, A., & Hirsch-Ernst, K. I. (2021). Safety aspects of the use of isolated piperine ingested as a bolus. *Foods*, 10(9), 2121.