

Physicochemical properties and biological activity of bioactive compound in *Pepper nigrum*: In silico study

Dewi Ratih Tirto Sari¹, Yohanes Bare²

¹ Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang, 65145, Indonesia

² Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Nipa, Maumere, 86111, Indonesia

Email: dratih@student.ub.ac.id

Abstrak. Lada hitam merupakan salah satu tanama yang memiliki kandungan bahan kimia yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Penelitian ini memiliki tujuan untuk karakterisasi fisiko kimia Serta prediksi fungsi biologis senyawa-senyawa bioaktif lada hitam secara *in-silico*. Metode yang digunakan adalah analisis in-silico dengan mengunduh bahan dari PubChem Piperine (ID:638024), Piperonylamine (ID:75799), Piperisida (ID:101422868), Sarmentosin (ID:5281123), Sarmentin (ID:6440616), dan Chavicine (ID:1548912) dianalisis menggunakan perangkat lunak online SuperPred. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keenam senyawa yang terkandung dalam *Pepper nigrum* memiliki karakteristik fisiko kimia yang unik dengan chavicin dan piperin merupakan senyawa yang memiliki struktur isomer, kesamaan struktur pada kedua senyawa menyebabkan prediksi aktivitas biologi yang sama.

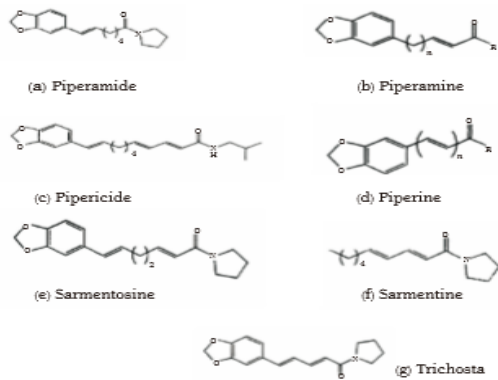
Kata Kunci: fisiko kimia, in-silico lada hitam, PubChem

1. Pendahuluan

Penggunaan berbagai herbal sebagai bahan obat-obatan sudah mulai dikembangkan di berbagai negara baik untuk terapi maupun untuk pencegahan (Pathak and Das, 2013). Salah satu bahan alam yang dikembangkan yaitu lada hitam (*Piper nigrum* L), yang berasal dari famili Piperaceae (Srinivasan, 2009). Lada hitam banyak digunakan untuk menambah cita rasa masakan, selain itu beberapa penelitian melaporkan lada hitam dapat digunakan sebagai obat herbal. Lada hitam berfungsi sebagai antioksidan, anti-inflamasi, dan

antimikroba (Aiyegoro dan Okoh, 2010; Meghwal dan Goswami, 2013).

Lada hitam mengandung senyawa alkaloid piperin sebagai senyawa bioaktif utama dan beberapa senyawa steroid atau minyak essential (Meghwal and Goswami, 2013). Kandungan piperin dalam lada hitam mencapai 5,3-9,2%, selain itu, terdapat senyawa lain seperti kavisin (1%), metil-pirolin, minyak atsiri (1,2-3,5%); lemak (6,5-7,5%); pati (36-37%) dan serat kasar ($\pm 14\%$) (Loo, 1987).



Gambar 1. Kandungan kimia derivat *Piper nigrum* (Ahmad et al., 2012).

Piperin berfungsi sebagai anti-inflamasi, antimalaria, antiepilepsi, menurunkan berat badan, menurunkan demam, menetralkan racun bisa ular,

2. Metode

Analisisi kandungan senyawa yang terkandung didalam *Pepper nigrum* dengan menggunakan teknik komputasi. Piperine (ID:638024), Piperonylamine (ID:75799), Piperisida (ID:101422868), Sarmentosin (ID:5281123), Sarmentin (ID:6440616), dan Chavicine

3. Hasil dan Pembahasan

Karakter fisiko kimia enam senyawa yang terkandung di dalam *Pepper nigrum* ditunjukkan pada Tabel 1. Karakter fisiko kimia senyawa-senyawa tersebut tidak sesuai dengan lima aturan Lipinski's, yang mana aturan Lipinski menyebutkan bahwa berat molekul senyawa yang baik sebagai obat dan aktif secara oral yaitu memiliki berat molekul lebih dari 500 g/mol. Tabel 1 menunjukkan keenam senyawa tidak memiliki berat molekul di atas atau sama dengan 500, nilai logP

dan membantu meningkatkan penyerapan vitamin (Kolhe et al., 2009). Selain piperine, lada hitam juga memiliki senyawa metabolit seperti flavonoid, steroid, phenolic, piperonylamine, piperisida, sarmentosin, sarmentin, dan chavicine (Ahmad et al., 2012). In silico adalah sala satu metode dalam bidnag biologi yang menggabungkan pengetahuan biologi dan teknik komputasi(Bare et al., 2019). Penelitian ini bertujuan untuk karakterisasi fisiko kimia dan prediksi fungsi biologis senyawa-senyawa bioaktif lada hitam secara *in-silico*.

(ID:1548912) diunduh dari database PubChem. Senyawa-senyawa tersebut diprediksi karakter fisiko kimia dengan software online SuperPred (Nickel et al., 2014). Aktivitas biologi dari keenam senyawa diprediksi PASS online. Nilai aktivitas biologi ditampilkan dalam bentuk heatmap software heatmapper.

lebih dari 5. Hal ini mengindikasikan bahwa keenam senyawa yang dalam *Pepper nigrum* tidak berperan sebagai obat, tetapi dapat digunakan sebagai suplemen.

Sarmentosin memiliki nilai xlogP yang menunjukkan permeabilitas membrane lebih dari 5. Ikatan hidrogen donor pada keenam senyawa menunjukkan nilai kurang dari 5, kecuali Sarmentosin. Acceptor hydrogen juga menunjukkan nilai

kurang dari sepuluh yang mengindikasikan tidak sesuai dengan aturan Lipinski (Bare et al., 2020). Hal ini mengindikasikan sarmentosin dapat terserap dengan baik oleh tubuh dan dapat digunakan sebagai bahann obat komersial. Gorgani et al., (2017) menyatakan bahwa piperine dan senyawa bioaktif dalam *Pepper nigrum* memiliki potensi untuk meningkatkan permeabilitas membrane sel atau sebagai *adjuvant* masuknya obat dalam sel.

Berdasarkan aktivitas biologi, enam senyawa yang terkandung di dalam *Pepper nigrum* diprediksi berperan sebagai antiinflamasi,

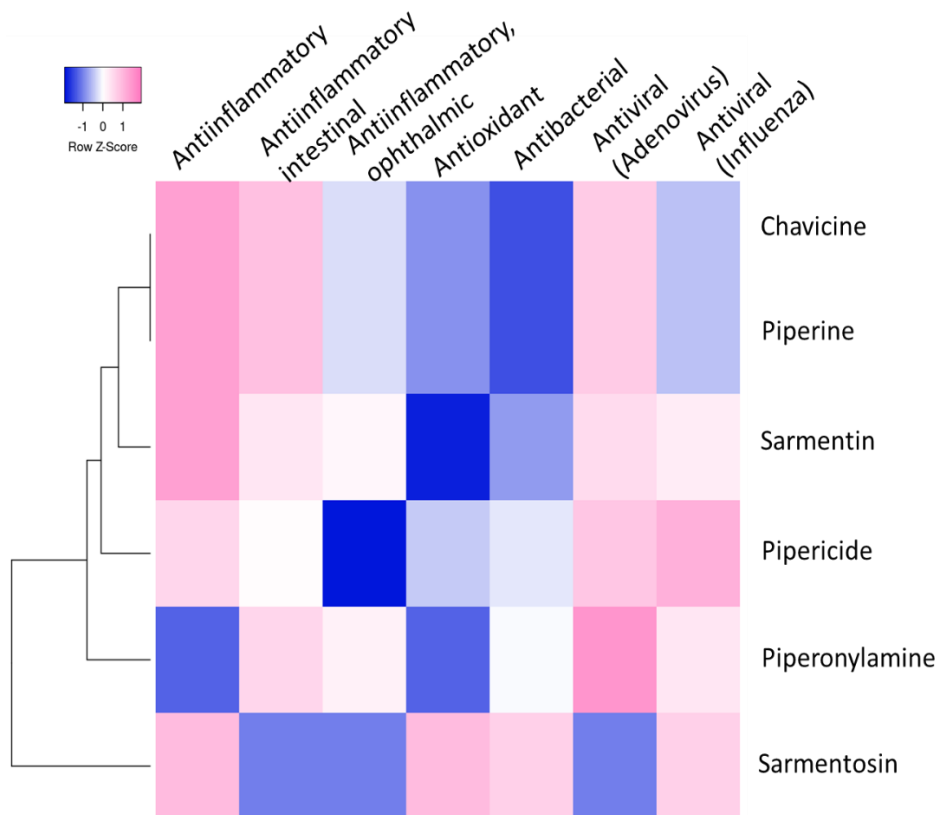
antioksidan, antibakteri dan antivirus (Gambar 2). Berdasarkan nilai bioaktivitas senyawa yang terkandung di dalam *Pepper nigrum*, Chavicine dan Piperine diklasifikasikan menjadi satu kelompok yang berkerabat dekat. Keduanya memiliki kecenderungan nilai bioaktivitas yang sama. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa piperine memiliki empat isomer, yaitu piperin (trans-trans isomer), isopiperin (cis-trans isomer), chavicin (cis-cis isomer) dan isochavicine (trans-cis isomer) (Gorgani et al., 2017). Piperin dan chavicin berkerabat dekat disebabkan karena keduanya merupakan isomer dan memiliki fungsi biologis yang sama.

Tabel 1. Karakteristik fisiko kimia enam senyawa bioaktif dalam *Pepper nigrum*

Karakter	Senyawa					
	Piperin	Piperonylamin	Piperisida	Sarmentosin	Sarmentin	Chavicin
Rumus	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	C ₈ H ₉ NO ₂	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃	C ₁₁ H ₁₇ NO ₇	C ₁₄ H ₂₃ NO	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃
Berat molekul	285.338	151.163	341.444	275.255	221.339	285.338
xlogP	2.935	1.574	5.017	-2.755	3.239	2.935
Berat atom	21	11	25	19	16	21
Rotatable Bonds	4	1	10	5	7	4
Ikatan hidrogen (donor)	0	1	1	5	0	0
Ikatan hidrogen (acceptor)	3	3	3	8	1	3
Ikatan	23	12	26	19	16	23
Cincin	3	2	2	1	1	3
Polar Surface Area	38.770	44.480	47.560	143.400	20.310	38.770

Sarmentin diprediksi memiliki bioaktivitas yang tinggi pada antiinflamasi, memiliki potensi bioaktivitas yang rendah sebagai antioksidan. Sarmentosin, senyawa turunan sarmentin, memiliki aktivitas cukup tinggi sebagai antioksidan, dan antibakteri. Hal ini berbeda dengan sarmentin yang memiliki nilai aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri yang rendah. Sarmentin merupakan senyawa alkaloid, secara in vivo dilaporkan sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Zakaria et al., 2010).

Sarmentin dan sarmentosin banyak ditemukan pada *Pepper sarmentosum* dan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antifungal, antiprotozoal dan antiobesitas (Shityakov et al., 2019). Selain itu, sarmentin yang diisolasi dari *Pepper* berperan sebagai herbisida alami (Dayan et al., 2015). Piperisida memiliki aktivitas yang tinggi sebagai antivirus, terutama virus influenza dan adenovirus. Demikian juga senyawa piperolamyn.



Gambar 2. Peta heatmap aktivitas biologi enam senyawa yang terkandung di dalam *Pepper nigrum*. Intensitas warna menunjukkan tinggi rendahnya nilai aktivitas biologi.

Peta heatmap yang ditampilkan menunjukkan fungsi khusus yang dikandunga oleh lada hitam. Warna merah muda menunjukkan aktivitas senyawa yang tinggi, warna putih tidak

ada aktivitas, sedangkan warna biru menunjukkan aktivitas biologi senyawa yang rendah. Intensitas warna menunjukkan tinggi rendahnya nilai aktivitas biologi.

4. Kesimpulan

Uraian di atas disimpulkan bahwa keenam senyawa yang terkandung dalam *Pepper nigrum* memiliki karakteristik fisiko kimia yang unik. Keenam senyawa secara umum memiliki struktur yang berbeda sehingga memiliki aktivitas biologi yang berbeda satu sama lainnya. chavicin dan piperin merupakan senyawa yang memiliki struktur isomer, kesamaan struktur pada kedua senyawa menyebabkan prediksi aktivitas biologi yang sama.

Daftar Pustaka

1. Ahmad, N., Fazal, H., Abbasi, B.H., Farooq, S., Ali, M., Khan, M.A., 2012. Biological role of *Piper nigrum* L. (Black pepper): A review. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2, S1945–S1953. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60524-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60524-3)
2. Aiyegoro, O.A., Okoh, A.I., 2010. Preliminary phytochemical screening and In vitro antioxidant activities of the aqueous extract of *Helichrysum longifolium* DC. *BMC Complement. Altern. Med.* 10, 21. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-21>
3. Bare, Y., S, M., Tiring, S.S.N.D., Sari, D.R.T., Maulidi, A., 2020. Virtual Screening: Prediksi potensi 8-shogaol terhadap c-Jun N-Terminal Kinase (JNK). *J. Penelit. Dan Pengkaj. Ilmu Pendidik. E-Saintika* 4, 1–6. <https://doi.org/10.36312/e-saintika.v4i1.157>
4. Bare, Y., Sari, D.R.T., Rachmad, Y.T., Krisnamurti, G.C., Elizabeth, A., 2019. In Silico Insight the Prediction of Chlorogenic Acid in Coffee through Cyclooxygenase-2 (COX2) Interaction. *Biog. J. Ilm. Biol.* 7. <https://doi.org/10.24252/bio.v7i2.9847>
5. Dayan, F.E., Owens, D.K., Watson, S.B., Asolkar, R.N., Boddy, L.G., 2015. Sarmentine, a natural herbicide from *Piper* species with multiple herbicide mechanisms of action. *Front. Plant Sci.* 6. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00222>
6. Gorgani, L., Mohammadi, M., Najafpour, G.D., Nikzad, M., 2017. Piperine-The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations: Piperine isolation from pepper.... *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 16, 124–140. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12246>
7. Kolhe, S.R., Borole, P., Patel, U., 2009. EXTRACTION AND EVALUATION OF PIPERINE FROM PIPER NIGRUM LINN. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 1, 6.
8. Loo, T., 1987. Ikhtisar Ringkas dari Dasar-Dasar Farmakognosi. Bunda Karya, Jakarta.
9. Meghwal, M., Goswami, T.K., 2013. *Piper nigrum* and Piperine: An Update: REVIEW ON USE OF BLACK PEPER. *Phytother. Res.* 27, 1121–1130. <https://doi.org/10.1002/ptr.4972>
10. Nickel, J., Gohlke, B.-O., Erehman, J., Banerjee, P., Rong, W.W., Goede, A., Dunkel, M., Preissner, R., 2014. SuperPred: update on drug classification and target prediction. *Nucleic Acids Res.* 42, W26–W31. <https://doi.org/10.1093/nar/gku477>
11. Pathak, K., Das, R.J., 2013. Herbal Medicine- A Rational Approach in Health Care System. *Int. J. Herb. Med.* 1, 86–89.
12. Shityakov, S., Bigdelian, E., Hussein, A.A., Hussain, M.B., Tripathi, Y.C., Khan, M.U., Shariati, M.A., 2019. Phytochemical and pharmacological attributes of piperine: A bioactive ingredient of black pepper. *Eur. J. Med. Chem.* 176, 149–161. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.002>
13. Srinivasan, K., 2009. Black Pepper (*Piper nigrum*) and Its Bioactive Compound, Piperine, in: *Molecular Targets and Therapeutic Uses of Spices*. WORLD SCIENTIFIC, pp. 25–64. https://doi.org/10.1142/9789812837912_0002
14. Zakaria, Z.A., Patahuddin, H., Mohamad, A.S., Israfi, D.A., Sulaiman, M.R., 2010. In vivo anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of the leaves of *Piper sarmentosum*. *J. Ethnopharmacol.* 128, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.12.021>