

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Indonesia dikenal sebagai negara yang kaya akan flora dan fauna. Bahkan kekayaan alam Indonesia menjadi salah satu yang terbesar di dunia. Diantara kekayaan flora tersebut, banyak diantaranya yang masuk kategori tumbuhan obat. Tumbuhan Indonesia yang bisa dimanfaatkan sebagai tanaman obat salah satunya adalah buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) (Agoes, 2010). Selain buah cabe jawa, masih banyak spesies serta jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Hal tersebut juga dijelaskan dalam firman Allah SWT yang berbunyi :

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَلَكَهُ يَنْبِيعَ فِي الْأَرْضِ ثُمَّ
يُخْرِجُ بِهِ زَرْعًا مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ثُمَّ يَهِيَجُ فَتَرَهُ مُصْفَرًّا ثُمَّ يَجْعَلُهُ
حُطَمًا إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرًا لِأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿٢١﴾

Artinya : “Apakah kamu tidak memperhatikan bahwa sesungguhnya Allah menurunkan air dari langit maka diaturnya menjadi sumber-sumber air di bumi kemudian ditumbuhkan-Nya dengan air itu tanaman-tanaman yang bermacam-macam warnanya, lalu menjadi kering lalu kamu melihatnya kekuning-kuningan kemudian dijadikan-Nya hancur berderai-derai. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat pelajaran bagi orang-orang yang mempunyai akal” (QS. Az-zumar: 21). Buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) termasuk

famili *piperaceae*. Tanaman ini merupakan tumbuhan asli Indonesia yang merupakan tumbuhan menahun, batang percabangan liat, tumbuh memanjat, melilit atau menjalar dengan akar letaknya dan panjangnya dapat mencapai 10 m (Agoes, 2010). Berdasarkan acuan Farmakope Herbal Indonesia (2009), buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) mengandung piperin tidak kurang dari 1,10% dimana ekstrak kental buah cabe mengandung piperin tidak kurang dari 14,20 %. Mengingat besarnya persentase kadar piperin yang terkandung dalam buah cabe jawa maka pada penelitian ini akan dilakukan studi mengenai isolasi piperin buah *Piper retrofractum* menggunakan metode ekstraksi sokletasi dan maserasi. Ekstraksi menggunakan sokletasi dipilih karena merupakan metode yang paling baik digunakan dalam memisahkan senyawa bioaktif dari alam. Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun industri (Agoes, 2007). Istiqomah (2013), telah meneliti perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap penetapan kadar piperin buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*), menggunakan pelarut etanol 96 %. Selain itu, Kolhe *et al* (2011) telah meneliti ekstraksi piperin dari *piper nigrum linn* menggunakan pelarut etil asetat. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan isolasi piperin *Piper retrofractum fructus* menggunakan pelarut etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semipolar yang mampu menarik senyawa-senyawa dengan rentang polaritas lebar dari polar hingga nonpolar dalam sampel (Susanti *et al*, 2012).

Senyawa piperin memiliki efek farmakologi diantaranya sebagai agen potensial untuk pencegahan dan pengobatan kanker payudara (Do *et al*, 2013).

Lai *et al* (2012), melaporkan bahwa piperin efektif sebagai senyawa antitumor pada uji *in vitro* dan *in vivo*, serta memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker baru. Mengingat besarnya peran piperin sebagai antikanker khususnya antikanker payudara, maka perlu dilakukan pencarian ikatan atau afinitas piperin yang paling tinggi terhadap reseptor kanker payudara yaitu reseptor *Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER2)*, *Estrogen Receptor (ER α dan ER β)*. Salah satu metode yang digunakan untuk menganalisis afinitas suatu ligan (obat) dan reseptornya adalah *docking* molekuler. *Docking* molekuler merupakan studi komputasi yang dikenal dengan terminologi *in silico* merupakan analog *in vivo* dan *in vitro*, yang menggunakan aplikasi komputer sehingga waktu dan biaya menjadi lebih efisien (Kroemer, 2003). Berdasarkan struktur protein, struktur ligan dan fungsi penilaian, tujuan *docking* adalah untuk menemukan konformasi energi ligan rendah di situs pengikatan protein yang sesuai dengan minimum penilaian fungsi global (Purnomo, 2013).

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana jumlah rendemen dan karakter fisika kimia piperin buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) hasil ekstraksi metode sokletasi dan maserasi?
2. Bagaimana afinitas piperin terhadap reseptor kanker payudara apabila diuji dengan metode *docking* molekuler?

C. Keaslian Penelitian

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Istiqomah (2013) tentang perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap penetapan kadar piperin buah

cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*). Hasil penelitian menunjukkan kadar piperin dari ekstrak etanol 95% buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) dengan metode maserasi yaitu 70,6255 ng (8,8281%) dan ekstrak etanol 95% buah cabe jawa (*Piper retrofractum fructus*) dengan metode sokletasi yaitu 126,0098 ng (15,7512%). Kadar piperin tertinggi diperoleh dari hasil ekstrak sokletasi. Perbedaan dengan penelitian ini adalah pada penelitian yang telah dilakukan Istiqomah (2013), menggunakan etanol sebagai pelarut sedangkan pada penelitian ini menggunakan pelarut etil asetat. Selain itu, Kolhe *et al* (2011) melakukan penelitian tentang ekstraksi piperin dari *Piper nigrum linn* menggunakan pelarut etil asetat sedangkan pada penelitian ini akan dilakukan ekstraksi *Piper retrofractum fructus* menggunakan pelarut etil asetat.

Prashantha *et al* (2012) juga melakukan penelitian yang berjudul *In Silico Docking Analysis of Piperine With Cyclooxygenases*, hasilnya menunjukkan afinitas antara piperin dengan COX-1 dan COX-2 adalah (-9.06 kcal / mol, $K_i = 227.73$ nM dan -8.77 kcal / mol, $K_i = 375.62$ nM). Pada penelitian Prashantha *et al* (2012), melakukan penambatan molekuler piperin terhadap reseptor *Cyclooxygenases* sedangkan pada penelitian ini akan dilakukan uji molekuler *docking* piperin terhadap reseptor kanker payudara yaitu HER2, ER α dan ER β . Menurut Do *et al* (2013), piperin menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis melalui caspase-3 dan PARP. Selain itu, piperin menghambat ekspresi gen HER2 pada proses transkripsi.

D. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui jumlah rendemen dan karakter fisika kimia piperin buah cabe jawa hasil ekstraksi metode sokletasi dan maserasi
2. Untuk mengetahui afinitas tertinggi piperin terhadap reseptor kanker payudara dengan menggunakan metode *docking* molekuler.

E. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai jumlah rendemen dan karakter fisika kimia piperin dari buah cabe jawa hasil ekstraksi sokletasi dan maserasi.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai afinitas tertinggi antara piperin terhadap reseptor kanker payudara.