

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Salah satu keanekaragaman hayati tersebut adalah Lada (*Piper nigrum l*). Lada berdasarkan pengolahannya dibagi menjadi 2 yaitu lada hitam dan lada putih yang didapat dari jenis tanaman lada yang sama, namun lada hitam paling banyak digunakan dalam penelitian sedangkan penelitian dengan menggunakan lada putih masih terbatas. Senyawa fitokimia yang terkandung di dalam lada salah satunya adalah piperin. Piperin memiliki beberapa aktivitas biologi, yaitu meningkatkan penyerapan nutrisi dalam tubuh, antiinflamasi, analgesik, antikarsinogenik, antimutagenik dan antitumor (Vasavirama dan Mahesh., 2014; Kumar, 2007; Srinivasan, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yaffe *et al* (2014), piperin dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan sel kanker kolon dengan menahan siklus sel fase G1 dan memicu apoptosis. Penelitian oleh Kim *et al* (2010) juga menunjukkan bahwa piperin memiliki efek kemoterapi pada kanker kolon dengan menghambat pertumbuhan sel kanker kolon HT-29 melalui induksi apoptosis yang dimediasi oleh kemampuan piperin mengubah protein famili Bcl-2.

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa piperin berpotensi untuk dikembangkan menjadi agen terapi kanker. Pengembangan agen terapi kanker juga dapat dilakukan menggunakan metode komputasi yaitu *Molecular Docking*. *Molecular Docking* adalah prosedur komputasi untuk memprediksi ikatan

nonkovalen berbagai makromolekul atau lebih sering makromolekul (reseptor) dan molekul yang berukuran kecil (ligan) secara efisien. Tujuan *Molecular Docking* adalah memprediksi konformasi ikatan dan afinitas pengikatan (Trott and Arthur, 2009). Pemanfaat bahan alam (piperin) tersebut, sesuai dengan Firman Allah pada Surah An-Nahl ayat 11 untuk memanfaatkan segala kenikmatan yang dilimpahkan Allah di dunia.

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ
 الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.” (Q.S An-Nahl : 11)

Piperin adalah senyawa golongan alkaloid, dapat diisolasi dari tanaman-tanaman famili Piperaceae, seperti *Piper nigrum* dan *Piper longum* (Vasavirama dan Mahesh, 2014; Sudjarwo,2005). Penelitian yang dilakukan Istiqomah (2013) menggunakan simplisia cabe jawa yang diekstraksi menggunakan metode berbeda yaitu sokletasi dan maserasi dengan pelarut etanol menunjukkan kadar piperin tertinggi terdapat dalam ekstrak etanol yang diekstraksi menggunakan metode sokletasi yaitu sebesar 15,7512% b/b sedangkan dengan metode maserasi yaitu sebesar 8,8281%. Penelitian oleh Shingate *et al* (2013) menggunakan simplisia lada hitam yang diekstraksi dengan 3 pelarut yaitu etanol, diklorometan dan asam asetat glasial menunjukkan rendemen piperin yang diekstraksi dengan etanol

menggunakan metode sokletasi yaitu sebesar 3,2%, dengan pelarut diklorometan menggunakan metode refluks yaitu sebesar 5% sedangkan dengan pelarut asam asetat glasial menggunakan metode maserasi yaitu sebesar 4,6%. Berdasarkan tabel *solvent miscibility*, etanol memiliki indeks polaritas sebesar 5,2; indeks polaritas asam asetat glasial sebesar 6,2 sedangkan indeks polaritas diklorometan sebesar 3,1. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar (Putri; Warditiani; Larasanty, 2013). Berdasarkan tabel *solvent miscibility*, etil asetat memiliki indeks polaritas 4,4. Nilai indeks polaritas etil asetat tidak jauh berbeda dengan nilai indeks polaritas 3 pelarut yang digunakan dalam penelitian Shingate *et al.* Berdasarkan hal tersebut, akan dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui jumlah rendemen, sifat fisika dan kimia kristal piperin dari lada putih yang diekstraksi menggunakan metode sokletasi dan maserasi dengan pelarut etil asetat serta untuk mengetahui afinitas Piperin terhadap reseptor kanker kolon EGFR menggunakan *molecular docking* karena 35-77% kasus kanker kolon disebabkan oleh ekspresi EGFR yang berlebihan.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana jumlah rendemen, sifat fisika dan kimia kristal piperin yang diekstraksi menggunakan metode sokletasi dan maserasi dengan pelarut etil asetat ?
2. Bagaimanakan afinitas piperin terhadap reseptor kanker kolon (EGFR) apabila diuji dengan *molecular docking* menggunakan Autodock?

C. Keaslian Penelitian

Berdasarkan literatur yang telah dipublikasikan, penelitian tentang pengaruh metode ekstraksi sokletasi dan maserasi terhadap jumlah rendemen hasil isolasi piperin lada putih (*Piper nigrum l*) serta uji *in silico* piperin terhadap reseptor kanker kolon ini belum pernah dilakukan. Adapun penelitian yang pernah dilakukan dan berhubungan dengan penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Deskripsi	Keterangan
1	Judul Penelitian	Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Soxletasi Terhadap Penetapan Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (<i>Piperis retrofracti fructus</i>) (2013)
	Nama Peneliti	Istiqomah (Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah)
	Desain Penelitian	Eksperimental analitik
	Hasil	Hasil menunjukkan kadar piperin dari ekstrak etanol 95% buah cabe jawa (<i>Piperis retrofracti fructus</i>) dengan metode maserasi yaitu 70,6255 ng (8,8281%) dan ekstrak etanol 95% buah cabe jawa (<i>Piperis retrofracti fructus</i>) dengan metode sokletasi yaitu 126,0098 ng (15,7512%). Kadar piperin tertinggi diperoleh dari hasil ekstrak sokletasi.
2	Judul Penelitian	In silico docking analysis of piperine with cyclooxygenases (2012)
	Nama Peneliti	Prashantha Karunakar, V Krishnamurthy, C R Girija, V Krishna, D E Vasundhara, Noor Shahina Begum, Akheel Ahmed Syed
	Desain Penelitian	Simulasi <i>molecular docking</i> piperin terhadap COX-1 dan COX-2 menggunakan Autodock
	Hasil	Hasil penelitian menunjukkan bahwa afinitas antara piperin dengan COX-1 dan COX-2 adalah (-9.06kcal / mol, Ki = 227.73nM dan -8.77kcal / mol, Ki = 375.62nM).
3	Judul Penelitian	Piperine, an Alkaloid From Black Pepper, Inhibits Growth of Human Colon Cancer Cells Via G1 Arrest and Apoptosis Triggered by Endoplasmic Reticulum Stress (2014)
	Nama Peneliti	Paul B. Yaffe, Melanie R. Power Coombs, Carolyn D. Doucette, Mark Walsh, and David W. Hoskin
	Desain Penelitian	In vitro
	Hasil	Piperin menghambat pertumbuhan HT-29 sel kanker kolon pada TRPV1-independent dengan menahan siklus sel fase G1 dan kematian sel oleh apoptosis.

4	Judul Penelitian	Induction of Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells by the Pepper Component Piperine (2009)
	Nama Peneliti	Kim, E.J., Park, H.S., Shin, M.J., Shin, H.K., Yoon, J.H
	Desain Penelitian	In vitro
	Hasil	Piperin memiliki efek kemoterapi pada kanker kolon dengan menghambat pertumbuhan sel kanker kolon HT-29 melalui induksi apoptosis yang dimediasi oleh kemampuan piperin mengubah protein famili Bcl-2.
5	Judul Penelitian	In-silico studies on metabolites of <i>Phormidium fragile</i> against colon cancer EGFR protein (2014)
	Nama Peneliti	S.Mukund, V.Sivasubramanian. N.S.Senthilkumar
	Desain Penelitian	Purifikasi dan metode <i>docking In silico</i>
	Hasil	Metabolit diekstrak menggunakan etanol 100% dari <i>Phormidium fragile</i> Cyanobacterial biomass. Ekstrak etanol tersebut dipurifikasi dan dianalisis kandungan flavonoidnya dengan HPLC dan GC-MS. 2 komponen dominan yang terdapat dalam ekstrak adalah quercetin dan Bis (2-ethyl hexyl pthalate) dilakukan uji <i>in silico</i> terhadap reseptor kanker kolon (IIVO) dan dibandingkan dengan obat standar (Gefitinib). Quercetin memiliki skor <i>docking</i> yang paling baik yaitu -8,1 Kcal/mol. Skor tersebut lebih baik dibandingkan dengan obat standarnya.
6	Judul Penelitian	New Method Development for Extraction and Isolation of Piperine from Black Pepper (2013)
	Nama Peneliti	P.N. Shingate, P.P. Dongre and D.M. Kannur
	Desain Penelitian	Eksperimen
	Hasil	Piperin diisolasi dari lada hitam menggunakan metode sokletasi dengan 3 pelarut: etanol, diklorometan dan asam asetat glasial menghasilkan rendemen piperin 3,2%; 5%; 4,6%. Isolasi piperin menggunakan pelarut asam asetat glasial dengan metode maserasi dan rekristalisasi dengan pelarut eter setelah dicuci dengan basa menunjukkan piperin yang lebih murni.

D. Tujuan

1. Untuk mengetahui jumlah rendemen, sifat fisika dan kimia kristal piperin dari lada putih yang diekstraksi menggunakan metode sokletasi dan maserasi dengan pelarut etil asetat.
2. Untuk mengetahui afinitas senyawa piperin terhadap reseptor kanker kolon.

E. Manfaat

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi pengembangan agen terapi kanker kolon yang berasal dari bahan alam.
2. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai manfaat lada, terutama lada putih.
3. Sebagai sumber informasi untuk masyarakat mengenai manfaat lada putih sebagai agen terapi kanker kolon dari bahan alam.