

## SENYAWA FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTI COVID STUDI IN SILICO EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl)

Umarudin<sup>1\*</sup>, Meyke Herina Syafitri<sup>2</sup>, Andhika Dwi Aristyawan<sup>3</sup>  
DIII Farmasi, Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya

\*Email<sup>1</sup>: [umarsains54@gmail.com](mailto:umarsains54@gmail.com)

Email<sup>2</sup>: [meyke.herina@akfarsurabaya.ac.id](mailto:meyke.herina@akfarsurabaya.ac.id)

Email<sup>3</sup>: [aristyawan@akfarsurabaya.ac.id](mailto:aristyawan@akfarsurabaya.ac.id)

Artikel diterima: 26 September 2023; Disetujui: 20 Maret 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i1.1591>

### ABSTRAK

Cabai jawa memiliki potensi untuk dikembangkan salah satunya kandungan senyawa fitokimia dan minyak atsiri yang berpotensi sebagai antioksidan dalam pencegahan COVID-19, sehingga perlu pemanfaatan potensi alam di Indonesia yaitu cabai jawa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui skrining fitokimia dan aktivitas anti covid studi *in silico* ekstrak cabai jawa. Metode penelitian ini dilakukan skrining fitokimia ekstrak etanol diuji alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, terpenoid, uji penetapan kadar piperin, minyak atsiri, dan cavitsin, serta studi *in silico* dengan ligan piperin dengan reseptor RdRP dan ACE2 didocking dengan Hex.8.0.0 dan divisualisasikan dengan discovery studio. Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil skrining fitokimia ekstrak buah cabai jawa positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, piperin 3,36%. Simpulan penelitian ini studi *in silico* senyawa piperin cabai jawa dapat berikatan dengan situs aktif ACE Sarcov 2 melalui penghambatan RdRP.

**Kata kunci:** Cabai jawa, Skrining fitokimia, COVID-19, Antivirus, ACE2, RdRP.

### ABSTRACT

*Javanese chili has the potential to develop, one of which is that it contains phytochemical compounds and essential oils, which can act as antioxidants in preventing COVID-19, so it is necessary to utilize the natural potential in Indonesia, namely Javanese chili. This research aims to determine the phytochemical screening and anti-covid activity of an in silico study of Javanese chili extract. This research method carried out phytochemical screening of ethanol extracts, tested for alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and terpenoids, tests for determining levels of piperine, essential oils, and cavitsin, as well as in silico studies with piperine ligands with RdRP and ACE2 receptors docked with Hex.8.0.0 and visualized with discovery studio. This research shows that the phytochemical screening results of Javanese chili fruit extract are positive for containing alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, terpenoids, piperine 3.36%. This research concludes that in silico, the Javanese chili piperine compound can bind to the active site of ACE Sarcov 2 through RdRP inhibition.*

**Keywords:** *Javanese chili, Phytochemical screening, COVID-19, Antiviral, ACE2, RdRP*

## PENDAHULUAN

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) salah satu penyakit menular akibat *Several Acute Respiratory Coronavirus 2* (SAR-Cov-2). SAR-Cov-2 dapat menyebar dengan sangat cepat tidak hanya Indonesia melainkan Dunia. Akibat terpapar Virus COVID-19 tahun 2019-2021 jumlah lonjakan kematian terus meningkat, upaya yang dilakukan oleh pemerintah untuk menghadapi permasalahan tersebut berbagai temuan vaksin dan obat terus berkembang dengan seiringnya dengan waktu.

Beberapa obat dan vaksin untuk mencegah Upaya infeksi SAR-Cov-2. Protein pada SAR-Cov-2 dibagi menjadi dua yaitu protein structural dan non structural. Protein structural termasuk glikoprotein, envelope, nukleokapsid, dan matriks, sedangkan protein non structural adalah RNA dependen RNA polymerase (RdRP) (Zhu *et al.*, 2020).

Mekanisme infeksi SAR-Cov-2 melalui glikoprotein SAR-Cov-2 menempel pada reseptor *angiotensin converting enzyme-2* (ACE2) dalam

sel epitel jaringan nasofaring (Bourgonje *et al.*, 2019)., selanjutnya coronavirus akan melepaskan RNA dan bereplikasi dan menghasilkan coronavirus genom lainnya. Sedangkan Protein RdRP memiliki peran yang vital dalam sintesis RNA Virus (Hillen *et al.*, 2010). Upaya sebaran virus yang begitu cepat didalam tubuh manusia maka perlu didesain obat untuk mencegah infeksi COVID-19, yaitu ditargetkan ke virus SAR-Cov-2 secara langsung dan juga ditargetkan ke infeksi sel manusia. Oleh karena itu masuknya virus SAR-Cov-19 perlu adanya peningkatan sistem imun untuk mencegah protein non structural. Obat sintesis sudah banyak dan dikembangkan oleh berbagai peneliti. Namun perlu disadari pasti memiliki efek samping. Sehingga perlu Upaya pemanfaatan bahan alam yang memiliki efek samping minim (Hamzah dkk., 2022). Bahan alam yang dimanfaatkan pada penelitian ini memanfaatkan potensi lokal untuk bernilai global yaitu cabe jawa.

Cabe jawa (*Piper retrofractum*

V) merupakan salah satu tanaman tradisional yang memiliki potensi untuk dikembangkan dikarenakan banyak manfaat untuk kesehatan (Zaveri *et al.*, 2010). Cabe jawa atau yang lebih dikenal *java long paper* termasuk dalam suku *piperaceae*. Cabe jawa tersebar luas didunia khususnya di daerah tropis dan sub tropis, yang mana meliputi India, Asia Selatan, Asia Tenggara, Timur Tengah, dan daerah Amerika. Tumbuhan ini lebih populer sebagai tanaman pekarangan yang sering dibuat sediaan jamu. Bagian yang digunakan pada cabe jawa ini antara lain akar, buah, dan batang. Sebaran cabe jawa di Provinsi Jawa semakin meluas dan penelitian ini memanfaatkan cabe jawa yang berasal dari Jember Jawa Timur.

Cabe jawa di Jawa Timur biasanya digunakan sebagai jamu namun ada juga campuran berbagai minuman kopi dan susu. Khas dari rasa buah cabe jawa adalah yaitu senyawa piperine, minyak atsiri (ocimene, linalool) (Hao *et al.*, 2018) Efek farmakologis dari buah cabe jawa adalah *immunostimulant* (Roseno *et al.*, 2019), antioksidan

(Mahaldar *et al.*, 2019), antituberculosis (Amad *et al.*, 2017), antimikroba (Yun *et al.*, 2018). Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa piperin pada ekstrak cabe jawa asal Jember Jawa Timur untuk menghambat interaksi antara ACE2-RdRp SAR-COV-2 dengan pendekatan *in silico*. Pendekatan tersebut telah menjadi pilihan umum dalam desain obat modern untuk mendukung pemahaman interaksi antara obat dan reseptor (Wulandari dkk., 2018). Metode tersebut yang bertujuan untuk memperkirakan antara senyawa dan protein pada tingkat molekuler dianalisis menggunakan metode docking protein-ligand (Pamungkas dan Manalu, 2023)

## **METODE PENELITIAN**

Metode penelitian ini dilakukan pengambilan sampel Cabe Jawa dari Jember Jawa Timur, kemudian dilakukan determinasi di Lab Taksonomi Tumbuhan ITS. Prosedur kerja penelitian ini yaitu

### **A. Pembuatan simplisia Cabe jawa**

Cabe jawa dikering anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung

selama kurang lebih 5 hari. Ciri cabe jawa sudah kering ketika dipatahkan bunyi dan diserbuk dengan blender Miyako.

### **B. Pembuatan Ekstrak Cabe Jawa**

Simplisia cabe jawa ditimbang dengan timbangan digital analitik sebanyak 100 gram ditambahkan pelarut etanol pa sebanyak 750 mL diaduk-aduk sampai homogen dan sesekali diaduk dan didiamkan pada suhu ruang dan tertutup selama 24 jam dan pada hari II disaring dengan kertas saring untuk bagian filtrat dimasukan kedalam botol gelap dan diberi label hari 1. Residu pada hari I ditambahkan pelarut etanol 500 mL diaduk-aduk sampai homogen dan didiamkan selama 24 jam, kemudian di saring dan pisahkan filtrat masukan ke botol gelap ke II dan diberi label hari ke II dan residu ditambahkan pelarut etanol pa sebanyak 250 mL diaduk-aduk sampai homogen dan didiamkan selama 24 jam, kemudian pisahkan residu dan filtrat. Filtart hari I, II, dan III di campur dan di lakukan *rotary evaporator* pada Suhu 50<sup>0</sup>C selama 2 jam diperoleh ekstrak kental cabe jawa.

### **C. Skrining Fitokimia**

Metode skrining fitokimia yang dilakukan yaitu melihat secara morfologi adanya perubahan warna, endapan, busa, dan cicin. Skrining fitokimia yang dilakukan merujuk pada Widayati dan Umarudin (2022) diantaranya

#### 1. Uji Alkaloid

Pereaksi Dragendorf : ekstrak +2 ml kloroform+1 ml amoniak+10 tts H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N + 3 tts pereaksi Dragendorf, positif ditandai dengan adanya terbentuk endapan merah/jingga

Pereaksi Wagner : ekstrak + 2 ml kloroform +1 ml amoniak +10 tts H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N + 3 tts pereaksi Wagner, positif ditandai dengan terbentuk endapan coklat.

Pereaksi Mayer : ekstrak +2 ml kloroform +1 ml amoniak +10 tts H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N+ 3 tts pereaksi Mayer, positif ditandai dengan terbentuk endapan putih.

#### 2. Uji Flavonoid

Ekstrak + 0,1 g serbuk Mg + 2 tetes HCL pekat, positif ditandai warna merah, kuning atau jingga.

#### 3. Uji Steroid

Ekstrak + 2 ml CH<sub>3</sub>COOH + 2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, positif ditandai

dengan warna perubahan warna dari ungu sampai hijau/biru

4. Uji Terpenoid

Ekstrak + 2 ml kloroform + 2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, positif ditandai dengan terbentuk warna merah kecoklatan pada antar permukaan

5. Uji Tanin

Ekstrak + 2-3 tetes FeCl<sub>3</sub> 1% positif terbentuk nya warna biru kehitaman/coklat kehijauan.

6. Uji Saponin

Ekstrak + 9 ml air panas jika positif ditandai terbentuk buih selama 1-10 menit.

**D. Penetapan Kadar Piperin Ekstrak Cabe Jawa**

Penetapan kadar pada ekstrak cabe jawa yang dilakukan adalah piperin, cavitsin dan minyak atsiri dilakukan di ITS. Ekstrak cabe jawa dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) silika gel 60 F<sub>254</sub> untuk fase stasioner dan diklorometan-etil asetat (7:3) sebagai fase gerak. Ekstrak cabe jawa dan standar piperin ditotolkan sebanyak 3 µl pada lempeng KLT kemudian diamati di bawah lampu UV Cabinet dengan panjang gelombang 254 nm (Hanani, 2015). Noda piperin yang diperoleh

pada lempeng KLT diambil dan ditambahkan dengan 5 mL etanol 95% pa lalu disaring. Filtrat diukur absorbansinya pada panjang gelombang 253,8 nm

**E. Studi In Silico**

Metode penelitian ini dengan kajian *in silico*. Kajian ini menggunakan senyawa yang memiliki kadar tertinggi dilakukan docking molecular. Hasil penetapan kadar paling tinggi adalah senyawa piperin merupakan golongan alkaloid dengan reseptor yaitu RdRP dan ACE2 (Tabel 1).

Ligan piperin 3D dapat diakses dari Pubchem (Tabel 1) dan reseptor RdRP dan ACE2 diakses dari Protein Data Bank (Tabel 1). Ligan dan reseptor di docking (Umarudin dkk., 2023; Wulandari dkk., 2018).

**Tabel 1.** Senyawa dan kode akses struktur 3D

Ligan	Kode Akses
Piperin	638024
<b>Reseptor</b>	
ACE 2	2xd3
RdRP	6xqb

Hasil studi *in silico* 3D di interpretasikan dengan *Discovery studio* v16 didapatkan struktur 3D dan hidrofobisitas antara ligan-reseptor

(Hamzah dkk., 2022; Susanti dkk., 2021). Evaluasi data dilakukan dengan memeriksa skor *docking* dan interaksi dengan residu. Semakin rendah nilai skor *docking*, maka interaksi akan menjadi semakin stabil (Hadi dkk., 2021). Analisa data pada penelitian ini secara deskriptif.



**Gambar 1.** Simplisia *Piper retrofractum* Vahl

## HASIL DAN PEMBAHASAN

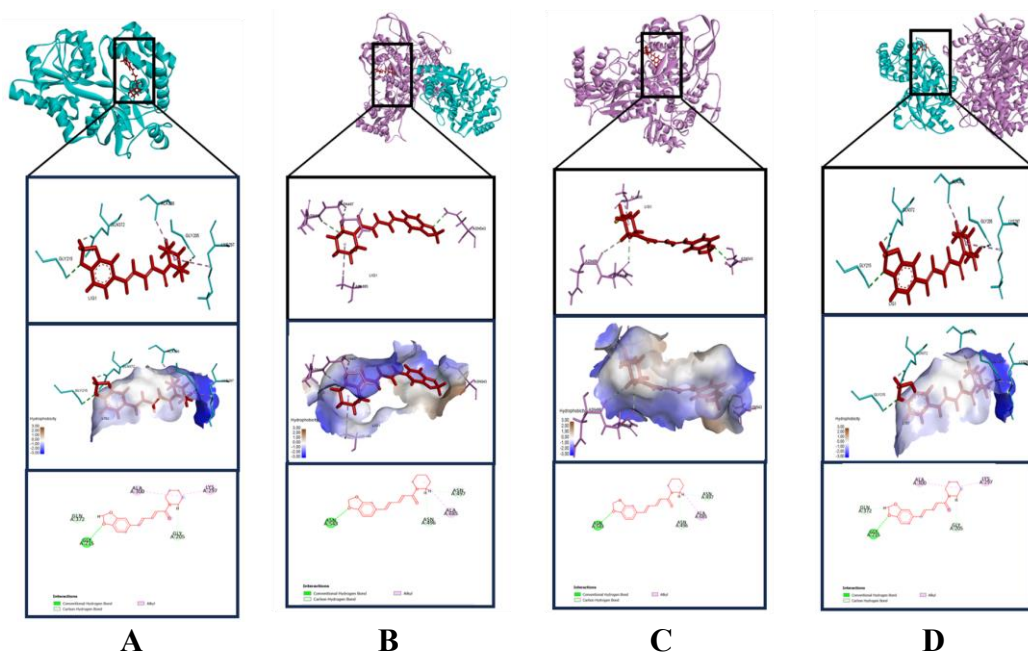
Hasil determinasi cabe jawa asal Jember yang telah dilakukan adalah *Piper retrofractum* Vahl. Tujuan determinasi ini untuk memastikan sepsis yang digunakan benar-benar spesies cabe jawa. Berikut gambar simplisia cabe jawa tersaji Gambar 1.

Gambar 1 karakteristik morfologi yaitu aroma khas cabe jawa dan ekstrak yang diperoleh lengket berwarna merah bata, dan lengket. Ekstrak tersebut dilakukan skrining fitokimia untuk memastikan kandungan senyawanya. Berikut hasil skrining fitokimia ekstrak etanol cabe jawa tersaji Tabel 2 dan docking molecular pada Gambar 2.

**Tabel 2.** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Cabe Jawa Asal Jember

Golongan Senyawa	Hasil Pengamatan	Replikasi		
		1	2	3
Flavonoid	Warna orange kecoklatan	+	+	+
Saponin	Terbentuk buih setinggi 4 mm, 5 menit	+	+	+
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	+	+	+
Terpenoid	Terbentuk cincin orange jingga	+	+	+
	Terbentuk endapan merah jingga	+	+	+
Alkaloid	Terbentuk endapan putih kekuningan	+	+	+
	Terbentuk endapan coklat	+	+	+
Steroid	Terbentuk warna orange kecoklatan	-	-	-

Keterangan : - Tidak adanya senyawa, + : adanya kandungan senyawa



Keterangan  
 A. ACE 2- Piperin ; B. ACE 2- Piperin + RdRp; C. RdRp- Piperin; D. RdRp – Piperin + ACE 2

**Gambar 2.** Interaksi antara piperin dengan protein ACE2 dan RdRp SARS-COV-2. Warna biru muda adalah protein ACE2, warna ungu muda adalah protein RdRp SARS-COV-2, dan warna merah menunjukkan ligan piperin

**Tabel 2.** Interaksi antara ligan dengan reseptor

Complex Interaction	Residues	Category	Binding Energy (cal/mol)
ACE2 - Piperin	GLY215, GLY205, GLN372 LYS297, ALA300	Hydrogen Bond	-269,1
		Hydrophobic	
ACE2 - Piperin+ RdRp	ASN543, ASN497,ASN496 ALA685, ALA300	Hydrogen Bond	-614,83
		Hydrophobic	
RdRp - Piperin	ASN543, ASN497,ASN496 ALA685	Hydrogen Bond	-270,4
		Hydrophobic	
RdRp - Piperin+ ACE 2	GLY215, GLY205, GLN372 LYS297, ALA300	Hydrogen Bond	-670,39
		Hydrophobic	

Pada Tabel 2 ekstrak etanol cabe jawa positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan kadar piperin 3,36%.

Pada Gambar 2 dan Tabel 1 menunjukkan ACE2-piperin terdapat

5 residu asam amino dengan energi ikat sebesar -269,1 kal/mol, ACE2-piperin+RdRp terdapat jumlah residu asam amino jumlah yang sama sebesar 5 dengan energi ikat sebesar -614,83 kal/mol. RdRp-piperin menghasilkan

4 residu asam amino dengan energi ikat sebesar -270,4 kal/mol, dan RdRp-piperin+ACE2 terdapat 5 residu asam amino dengan energi ikat sebesar -670,39 kal/mol. Piperin terikat pada semua reseptor baik ACE2 dan RdRp. Energi ikat yang diperoleh ACE2-piperin+RdRp dan RdRp-piperin+ACE2 lebih rendah jika dibandingkan dengan ACE2-Piperin dan RdRp-piperin.

Hal ini terbukti kajian studi *in silico* bahwa piperin memiliki kemampuan sebagai antivirus melalui pemblokiran RdRp. Situs pengikatan yang diperoleh didukung pada jumlah interaksi hydrogen dan hidrofobik. Ikatan tersebut berperan sebagai peningkatan desain obat yang baik. Adanya ikatan hidrogen berpotensi mempengaruhi sifat kimia-fisik suatu senyawa, termasuk kelarutan dalam air, titik didih, titik leleh, dan kemampuan membentuk asam. Keberadaan ikatan hidrofobik berpotensi meningkatkan stabilitas protein dengan mengubah asam amino hidrofilik dalam pengaturan hidrofobik, mengidentifikasi residu asam amino spesifik yang memainkan peran penting dalam mempertahankan

stabilitas protein (Susanti dkk., 2021).

Pada penelitian ini ditemukan piperin asal Jember Jawa Timur dapat berinteraksi dengan baik antara ACE2 dan RdRp. Selain itu juga ligan tersebut dapat berinteraksi dengan residu asam amino diberbagai situs aktif baik ACE2 dan RdRp, sehingga pada penelitian ini piperin yang terdapat pada cabe jawa berkontribusi sebagai inhibitor RdRp.

## **KESIMPULAN**

Kesimpulan pada penelitian ini skrining fitokimia buah ekstrak cabai jawa asal Jember Jawa Timur positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, piperin 3,36%. Hasil docking piperin memiliki aktivitas potensial untuk mengurangi efek interaksi protein ACE2-RdRp SARS COV2 melalui penghambatan RdRP.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terimakasih kepada Pusat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat AKFAR Surabaya yang telah memberikan dukungan dan Musyawarah Nasional (MUNAS) APDFI 2023 yang telah memberikan



dana untuk publish jurnal sebagai luaran dari lomba poster ilmiah Dosen.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Amad S., Yuenyongsawad A., Wattanapiromsakul C. 2017. Investigation of antitubercular and cytotoxic activities of fruit extract and isolated compounds from *P. retrofractum* Vahl. *Walailak J Sci Tech* 14(9): 731-739.
- Bourgonje, A.R., Abdulle, A.E., Timens, W., Hillebrands, J.-L., Navis, G.J., Gordijn, S.J., Bolling, M.C., Dijkstra, G., Voors, A.A., Osterhaus, A.D.M.E., van der Voort, P.H.J., Mulder, D.J., van Goor, H. 2020. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of Pathology*. 251, 228-248.
- Hadi, S., Rosanti, D. A., Azhara, D. R., & Nastiti, K. 2021. Skrining Senyawa Inhibitor H2 Darikayu Manis (*Cinnamomum verum* J. Presl). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 6(2).176-185.
- Hao C.Y., Fan R., Qin X.W., Hu L.S., Tan L.H., Xu F., Wu, B.D. 2018. Characterization of volatile compounds in ten Piper species cultivated in Hainan Island, South China, *Int J Food Prop*. 21(1): 633-644.
- Hamzah, H.A., Ernato, J. H., Afladhanti, P. M., Theodurus. 2022. Potensi Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Sebagai Inhibitor Main Protease (M<sup>pro</sup>)Covid-19: Sebuah Studi Molecular Docking. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 7(2), 212-222.
- Hillen, H.S., Kokic, G., Farnung, L., Dienemann, C., Tegunov, D., Cramer, P. 2020. Structure of replicating SARS-CoV-2 polymerase. *Nature*. 584, 154-156.
- Mahaldar, K., Hossain, A., Islam, F., Islam S., Islam, M.A., Shahriar M., Rahman M.M. 2019. Antioxidant and hepatoprotective activity of *Piper retrofractum* against Paracetamol-induced hepatotoxicity in Sprague-Dawley rat. *Nat Prod Res*. 19: 1-7.
- Pamungkas, T. S., & Manalu, R. T. 2023. Studi In Silicosenyawa Aktif Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Sebagai Antidiabetes Melalui Inhibisi Protein Tyrosine Phosphatase. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 8(1), 134-144.
- Roseno, M., Sudaryat, Y., & Widyastiwi. 2019. Immunomodulatory Activity of Ethanol Kemukus Extract (*Piper cubeba*), Kiseureuh (*Piper aduncum*), and *P. retrofractum* (*P. retrofractum*) in Male Balb / C (Immunomodulatory Activity of Ethanolic Extract of Kemukus) *P. retrofractum* (P.

- retrofractum) in Balb / C Mice). 17 (2), 255-261.
- Susanti, S., Sukmawati, E., & Masriany. 2021. Penambatan Molekuler Senyawa Cendawan Endofit *Trichoderma* sp. Sebagai Inhibitor Protein Low Density Lipoprotein, Enzim lanasterol 14-A Demetilase Dan lipase Yang Bertanggung Jawab Dalam Dermatitis Seboroik. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 6(1). 98-107.
- Umarudin, U., Rahayu, S., Widyarti, S., Warsito. 2023. Characterization, Antioxidant Activity, And In Silico Molecular Docking Of Chitosan From Snail Shell Waste By Ultrasonic Technique. *Chem. Chem. Technol.* 17 (1), pp. 126–132.
- Widayanti, Y & Umarudin. 2022. Screening of Secondary Metabolic Compounds Acetone Extract of Gayam Seeds (*Inocarpus fagifer*). Spizaetus: *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*. 104-111.
- Wulandari, L. I., Rahmadani, A., & Rusli, R. 2018. Mekanisme Antibakteri Senyawa Turunan Kalkon4-Asetil Piridin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 3(2), 234-241.
- Yun J., Kim C., Kim M.B., Hwang J.K. 2018. P. retrofractum Vahl. extract, as a PPAR $\delta$  and AMPK activator, suppresses UVB Induced photoaging through mitochondrial biogenesis and MMPs inhibition in human dermal fibroblasts and hairless mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 6172954.
- Zaveri, M., Khandhar, A., Patel, S., Patel. 2010. A. Review Article Chemistry And Pharmacology Of *Piper Longum* L. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 5(1):234–8.
- Zhu, W., Chen, C.Z., Gorshkov, K., Xu, M., Lo, D.C., Zheng, W. RNA-Dependent RNA Polymerase as a Target for COVID-19 Drug Discovery. *Slas Discovery: Advancing the Science of Drug Discovery*. 25. 1141-1151.