

INTISARI

Piperin adalah suatu alkaloid alami yang dapat diisolasi dari buah lada (*Piper nigrum* Linn.). Pengujian secara *in vivo* menunjukkan bahwa piperin mempunyai aktivitas farmakologi terhadap penyakit tukak lambung, antitumor, antihipertensi dan berfungsi sebagai imunomodulator. Sejauh ini penelitian secara *in vitro* dan *in silico* belum banyak dilakukan untuk mengungkap mekanisme kerja piperin tersebut. Salah satu target antihipertensi adalah pada kanal Ca^{2+} . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antagonisme piperin pada kanal Ca^{2+} , berikut dianalisis kesesuaian pola ikatannya terhadap reseptor dengan uji *in silico*. Efek relaksasi piperin pada kanal Ca^{2+} pada kontraksi otot polos aorta dapat digunakan sebagai terapi hipertensi.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris secara *in vitro* dan *in silico*. Penelitian ini menggunakan metode *in vitro* organ terisolasi diikuti dengan metode *in silico* menggunakan *software* Autodock Vina[®]. Adapun protein kanal Ca^{2+} yang digunakan memiliki kode (PDB ID : 4MS2) dengan ligan uji piperin dan ligan pembanding *nicardipine*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa piperin dosis 10 μM dan 50 μM mampu menggeser kurva persentase respon kontraksi terhadap pemberian seri kadar Ca^{2+} secara signifikan. Nilai *E_{max}* kelompok piperin dosis 10 μM dan 50 μM , kelompok *nicardipine* dosis 10 μM dan 50 μM secara berturut-turut adalah 72,18%, 75,19%, 73,48% dan 71,79% . Sedangkan nilai *pD₂* kelompok piperin dosis 10 μM dan 50 μM , dan kelompok *nicardipine* dosis 10 μM dan 50 μM secara berturut-turut adalah 6,71, 6,81, 6,66, 7,10. Dari hasil analisis statistik *one way ANOVA* ($p < 0,05$), diketahui bahwa *pD₂* tersebut berbeda signifikan. Pada analisis *molecular docking* terhadap Ca^{2+} Channel, nilai afinitas piperin hasil *molecular docking* terhadap kanal Ca^{2+} adalah sebesar -7,1 *kcal/mol* sedangkan nilai *nicardipine* adalah sebesar -7,2 *kcal/mol*. Piperin bersifat antagonis nonkompetitif pada penelitian ini.

Kata Kunci : *In Silico*, *In Vitro*, Piperin, *Piper nigrum* Linn., Ca^{2+} Channel, *Organ Bath*

ABSTRACT

Piperine is a natural alkaloids that can be isolated from pepper (Piper nigrum Linn.). The in vivo test has showed that piperine has pharmacological activity against gastric ulcer disease, antitumor, antihypertensive and an immunomodulator. This far, the in vitro and in silico research have not been done much to reveal the mechanism of the piperine. One of the antihypertensive targets is the Ca^{2+} channel. This research aims to determine the antagonism effect of piperine on the Ca^{2+} channel, below analyzed the suitability of the bond pattern to the receptor with the in silico test. The relaxant effect of piperine in the Ca^{2+} channel in contracting aortic smooth muscle can be used as a therapy for hypertension.

This research is a combination of in vitro and in silico laboratory experimental research. This study used an in vitro method of isolated organs followed with the in silico method using the Autodock Vina[®] software. As for protein Ca^{2+} channels used have a code (PDB ID : 4MS2) with piperine as test ligands and nicardipine as comparison ligands.

The results have showed that piperine doses 10 μ M and 50 μ M were able to shift the percentage curve of the contraction response to the administration of Ca^{2+} levels significantly. The E_{max} value of piperine group dose 10 μ M and 50 μ M, nicardipine group dose 10 μ M and 50 μ M respectively were 72,18%, 75,19%, 73,48% and 71,79%. While the pD_2 value of the piperine group was 10 μ M and 50 μ M, and the nicardipine group dose 10 μ M and 50 μ M respectively 6,71, 6,81, 6,66, 7,10. From the results of the one way ANOVA statistical analysis ($p < 0,05$), it is known that the pD_2 is significantly different. In molecular docking analysis against Ca^{2+} channel, piperine affinity value from molecular docking on Ca^{2+} channels is -7,1 kcal/mol while the nicardipine value is -7,2 kcal/mol. Piperine is a noncompetitive antagonist in this study.

Keywords: *In Silico, In Vitro, Piperin, Piper nigrum Linn., Ca^{2+} Channel, Organ Bath*