

INTISARI

Senyawa alkaloid utama yang terdapat pada lada (*Piper nigrum L.*) adalah piperin. Piperin merupakan salah satu senyawa aktif *Piper nigrum L.* yang banyak diteliti dan memiliki efek menjanjikan. Piperin dilaporkan dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast dengan jalan menghambat jalur signal yang dimediasi oleh IgE. Oleh karena itu piperin diduga memiliki aksi antagonisme terhadap reseptor histamin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengekstraksi senyawa alkaloid piperin dari *Piper nigrum L.* dan mengetahui pengaruhnya terhadap reseptor H₁.

Penelitian ini dilakukan dengan mengamati pengaruh alkaloid lada terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis histamin. Alkaloid diperoleh dari ekstrak buah lada kemudian dilakukan identifikasi piperin menggunakan KLT, FTIR, spektrofotometri UV-Vis dan uji titik lebur. Selanjutnya alkaloid diberikan dengan dosis 1000 µM dan 5000 µM. Pada uji *in vitro* ini juga akan dipelajari tipe antagonisme dari alkaloid dan sifat reversibilitasnya pada reseptor. Dalam penelitian ini juga dilakukan uji *in silico* senyawa piperin terhadap reseptor H₁ menggunakan perangkat lunak *AutoDock*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkaloid lada mengandung piperin berdasarkan pada hasil uji FTIR, spektrofotometri UV-Vis dan uji titik lebur. Alkaloid lada juga mampu menghambat kontraksi ileum marmut yang diinduksi agonis histamin. Nilai pD₂ pada reseptor H₁ bergeser secara signifikan pada dosis 5000 µM (p<0,05) dengan tipe antagonis non-kompetitif dilihat dari bentuk kurva respon kontraksi yang tidak mencapai E_{max} 100%. Hasil uji reversibilitas menunjukkan dengan penggantian *buffer tyrode* setiap 5 menit selama 30 menit ikatan alkaloid dengan reseptor H₁ dapat terdisosiasi. Uji *in silico* menunjukkan bahwa piperin mampu berikatan dengan reseptor H₁ (skor *docking* : -5,70). Piperin berikatan pada asam amino *Lys179* yang merupakan salah satu protein penting dalam aktivitas histaminergik. Kesimpulan penelitian ini adalah alkaloid lada mengandung piperin dan memiliki aktivitas sebagai antagonis non kompetitif pada reseptor H₁.

Kata kunci : Alkaloid piperin, ileum marmut terisolasi, *in silico*, *Piper nigrum L.*, reseptor H₁.

ABSTRACT

The main alkaloid found in white pepper (*Piper nigrum* L.) is piperine. Piperine is one of the most studied compound and has promising effect that isolated from *Piper nigrum* L. Piperin was reported may inhibit the release of histamine from mast cells by inhibiting the signal pathway mediated by IgE. Based on the fact, piperin was expected to has the effect of antagonism action at the histamine receptor. The aim of this study was to extracting alkaloid compound from *Piper nigrum* L. and investigate its effects on H₁ receptor.

This research was conducted by investigated the effect of alkaloid of pepper on the guinea pig ileum smooth muscle contraction induced by histamine. Alkaloid was obtained from the pepper extract and then identification of piperin was done by using TLC, FTIR and UV-Vis spectrophotometry and melting point assay. The alkaloid was administered at the doses of 1000 µM and 5000 µM. On this in vitro study, the type of antagonism and reversibility will be investigated. In this study was also conducted in silico study of piperin using the AutoDock software.

The result showed that alkaloid of pepper containing piperine based on the result of the FTIR, UV-Vis spectrophotometry, and melting point assay. Alkaloid also able to inhibit the contraction of isolated guinea pig ileum smooth muscle induced by histamine. The pD₂ values of H₁ receptor shifted significantly on the dose of 5000 µM ($p < 0.05$) with the types of non-competitive antagonists observed from the shape of the contraction response curve that was not reach 100% E_{max}. Reversibility assay showed that by replaced buffer tyrode every 5 minutes for 30 minutes, the bond of alkaloid to the receptor able to dissociate. In the in silico study, piperine was observed can be bind to receptors H₁ (docking score :-5.70). Piperine bound at amino acid Lys179 which is one of the important proteins in the histaminergic activity. The conclusion of this research is the alkaloid of pepper containing piperine and has the activity as a non-competitive antagonist at the H₁ receptor.

Keywords : Alkaloid piperine, H₁ receptor, in silico, isolated guinea-pig ileum, *Piper nigrum* L.