

**KAJIAN ETNOBOTANI LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) DAN
POTENSINYA SEBAGAI ANTIKOLESTEROL MELALUI
PENDEKATAN *MOLECULAR DOCKING***

(Skripsi)

Oleh

**PETRUS TRI AJI WANDONO
NPM 2117021034**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

KAJIAN ETNOBOTANI LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIKOLESTEROL MELALUI PENDEKATAN *MOLECULAR DOCKING*

Oleh

Petrus Tri Aji Wandono

Lada hitam (*Piper nigrum* L.) merupakan rempah yang digunakan dalam berbagai bumbu masakan dan obat karena cita rasa yang pedas dan khasiatnya yang unik. Tanaman ini telah banyak dibudidayakan di Lampung Timur khususnya di Kawasan Cagar Budidaya Lada Hitam dan memiliki nilai budaya serta manfaat medis yang tinggi sebagai pengobatan tradisional termasuk antikolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mendokumentasikan kajian etnobotani lada hitam, mengidentifikasi karakter morfologi, serta potensinya sebagai antikolesterol melalui pendekatan *in silico*. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2024-Februari 2025 di lima desa di sekitar Kawasan Cagar Budidaya Lada Hitam, Lampung Timur yakni Desa Sukadana Baru, Surya Mataram, Catur Swako, Putra Aji 1, dan Putra Aji 2. Penelitian dilakukan dengan metode studi kasus dan teknik pengambilan sampel *snowball sampling*. Tahapan kajian etnobotani melalui wawancara semi-terstruktur dengan masyarakat lokal, tahapan identifikasi dilakukan dengan observasi lada hitam berdasarkan karakter morfologi, sedangkan validasi awal potensi khasiat antikolesterol pada lada hitam dilakukan melalui teknik *molecular docking*. Hasil penelitian etnobotani menunjukkan lada hitam digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi penyakit dan keluhan seperti demam, diabetes, kolesterol tinggi, gangguan pencernaan, radang, infertilitas, nafsu makan, hipertensi, sistem imun, dan nyeri otot. Hasil karakterisasi morfologi menunjukkan sampel dari varietas Natar 1 dan Jambi terpisah dalam klaster berbeda. Hasil *molecular docking* menunjukkan piperin, piperanin, chavicin, dan piperettin menunjukkan potensi sebagai antikolesterol.

Kata kunci: antikolesterol, etnobotani, karakterisasi morfologi, lada hitam (*Piper nigrum* L.), *molecular docking*.

ABSTRACT

ETHNOBOTANICAL STUDY OF BLACK PEPPER (*Piper nigrum* L.) AND ITS POTENTIAL AS AN ANTICHOLESTEROL THROUGH A *MOLECULAR DOCKING APPROACH*

By

Petrus Tri Aji Wandono

Black pepper (*Piper nigrum* L.) is a spice used in various cooking spices and medicines because of its spicy taste and unique properties. This plant has been widely cultivated in East Lampung, especially in the Black Pepper Cultivation Conservation Area and has high cultural value and medical benefits as a traditional medicine including anticholesterol. This study aims to document the ethnobotanical study of black pepper, identify its morphological character, and its potential as an anticholesterol through *an in silico* approach. The research was conducted in December 2024-February 2025 in five villages around the Black Pepper Cultivation Conservation Area, East Lampung, namely Sukadana Baru, Surya Mataram, Catur Swako, Putra Aji 1, and Putra Aji 2. The research was conducted using case study methods and snowball sampling techniques. The ethnobotanical study was carried out through semi-structured interviews with the local community, the identification of black pepper was carried out by observation of black pepper based on morphological characteristics, while the initial validation of the potential anticholesterol properties of black pepper was carried out through molecular docking techniques. The results of ethnobotanical research show that black pepper is used in traditional medicine to treat diseases and complaints such as fever, diabetes, high cholesterol, indigestion, inflammation, infertility, appetite, hypertension, immune system, and muscle pain. The results of morphological characterization showed that samples from the Natar 1 and Jambi varieties were separated in different clusters. The results of molecular docking showed that piperine, piperanin, chavicin, and piperettin have the potential to be anticholesterol.

Keywords: anticholesterol, black pepper (*Piper nigrum* L.), ethnobotany, *molecular docking*, morphological characterization.

**KAJIAN ETNOBOTANI LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) DAN
POTENSINYA SEBAGAI ANTIKOLESTEROL MELALUI
PENDEKATAN *MOLECULAR DOCKING***

Oleh

PETRUS TRI AJI WANDONO

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Program Studi Biologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : Kajian Etnobotani Lada Hitam (*Piper nigrum* L.)
dan Potensinya sebagai Antikolesterol Melalui
Pendekatan *Molecular Docking*

Nama Mahasiswa : Petrus Tri Aji Wandono

NPM : 2117021034

Program Studi : S1 Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Mahfut", written over the printed name and NIP.

Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc.
NIP. 198109092014041001

Pembimbing 2

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Wawan", written over the printed name and NIP.

Prof. Dr. Wawan Sujarwo
NIP. 198503122008121002

Mengetahui,

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Jani", written over the printed name and NIP.

Dr. Jani Master, M.Si.
NIP. 198301312008121001

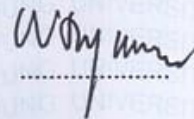
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

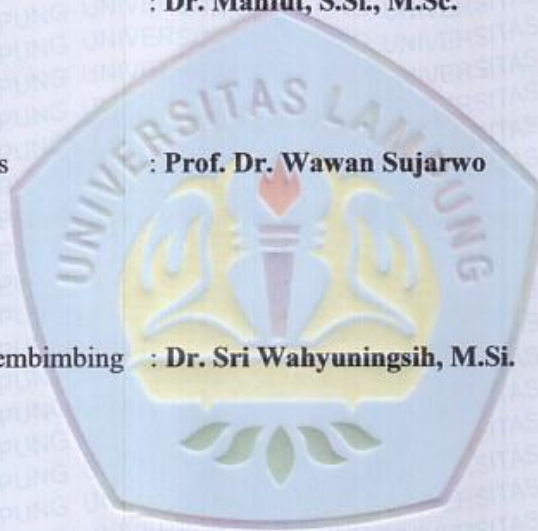
Ketua : Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc.



Sekretaris : Prof. Dr. Wawan Sujarwo



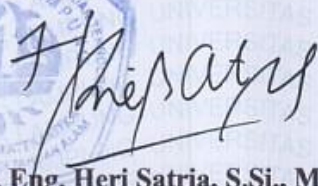
**Penguji,
Bukan Pembimbing : Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 28 Juli 2025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Petrus Tri Aji Wandono

NPM : 2117021034

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 4 Agustus 2025

Yang Menyatakan,



Petrus Tri Aji Wandono
NPM. 2117021034

RIWAYAT HIDUP



Petrus Tri Aji Wandono, atau akrab disapa Petrus, lahir di Merbau Mataram, 30 Oktober 2002. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Tukino dan Ibu Purwati.

Penulis menempuh pendidikan pertamanya di TK Wiratama 45 tahun 2008 dan melanjutkan pendidikan dasar di SD Negeri 1 Merbau Mataram tahun 2009.

Penulis melanjutkan pendidikan sekolah menengah pertamanya di SMP Negeri 2 Merbau Mataram pada tahun 2015 dan melanjutkan ke jenjang sekolah menengah atas di SMA Negeri 5 Bandar Lampung pada tahun 2018. Setelah itu penulis diterima sebagai Mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) tahun 2021.

Penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Veteriner Lampung pada bulan Desember 2023-Februari 2024 dengan judul laporan “**Isolasi dan Identifikasi Bakteri pada Sampel Organ *Vesica Urinaria* Sapi (*Bos taurus*) di Laboratorium Bakteriologi Balai Veteriner Lampung**” dan mengikuti Program Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) sekaligus penelitian di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) pada Pusat Riset Ekologi dan Etnobiologi (PREE) pada bulan Agustus-Desember 2024 dengan judul “**Kajian Etnobotani Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Potensinya sebagai Antikolesterol Melalui Pendekatan *Molecular Docking***”.

PERSEMBAHAN

Dengan sepenuh hati, saya persembahkan karya sederhana ini sebagai bentuk penghargaan dan rasa terima kasih kepada:

Ibu saya, yang telah menjadi sosok paling berarti dalam hidup saya. Terima kasih atas kasih sayang, dukungan, dan semangat yang tak pernah putus dalam setiap langkah yang saya tempuh;

Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dorongan dan motivasi selama proses ini berlangsung;

Para dosen yang telah membimbing dengan tulus, sabar, dan penuh dedikasi hingga saya dapat menyelesaikan studi dan meraih gelar sarjana;

Sahabat dan teman-teman Biologi 21 yang telah menjadi bagian penting dalam perjalanan perkuliahan, berbagi suka dan duka sejak awal hingga saat ini;

Almamater tercinta, Universitas Lampung, yang akan selalu menjadi kebanggaan dalam hidup saya.

MOTTO

“Lanange jagad dadio koyo arjuno, rakakean crito susah seneng adepono.”

(Ndarboy Genk)

"With great power comes great responsibility."

(Uncle Ben-Spiderman)

"It's not about how much we lost. It's about how much we have left."

(Tony Stark)

“Life ain't about what you do. It's who you do it with.”

(Lany)

“No matter what they say, no matter what they do, I am Me.”

SANWACANA

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan penyertaan-Nya sehingga skripsi ini berhasil diselesaikan. Skripsi dengan judul **“Kajian Etnobotani Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Potensinya sebagai Antikolesterol Melalui Pendekatan *Molecular Docking*”** ini disusun sebagai wujud pertanggungjawaban penulis selama melaksanakan pendidikan S1 dan merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) di Universitas Lampung.

Pada kesempatan ini, sebagai bentuk apresiasi, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, serta kontribusinya selama proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Keluarga tercinta, khususnya Ibu dan Kakak penulis, yang senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan moril maupun materil, serta semangat yang tak henti-hentinya selama penulis menempuh pendidikan hingga menyelesaikan skripsi ini;
2. Bapak Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing I yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, arahan, serta berbagai masukan yang sangat berarti kepada penulis selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini;
3. Bapak Prof. Dr. Wawan Sujarwo, selaku Pembimbing II, yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan masukan yang membangun kepada penulis dalam setiap tahapan penelitian dan penulisan skripsi ini;

4. Ibu Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si., selaku Pembahas, yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang berharga demi penyempurnaan penelitian dan penulisan skripsi ini;
5. Ibu Dzul Fithria Mumtazah, M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan di bangku perkuliahan;
6. Seluruh Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu, pengalaman, serta wawasan yang bermanfaat selama masa studi penulis;
7. Ibu Dr. Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku ketua program studi S1 Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung;
8. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung;
9. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung;
10. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM, ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung;
11. Sahabat-sahabat terkasih, Ersya Imelda Adelia, Merlin Susan Norya Safitri, Meida Putri Haryani, dan Laila Salwa Azzahra, yang telah menjadi teman seperjuangan selama masa perkuliahan, serta senantiasa memberikan dukungan, bantuan, semangat, dan motivasi dalam menjalani berbagai proses akademik hingga penyusunan skripsi ini.
12. Rekan-rekan seperjuangan Biologi Angkatan 2021 yang telah bersama-sama melewati berbagai proses, suka dan duka, sejak awal menjadi mahasiswa baru hingga tahap akhir perkuliahan saat ini.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	4
1.3 Manfaat Penelitian.....	5
1.4 Kerangka Pemikiran	5
1.5 Hipotesis.....	7
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.)	9
2.1.1 Sejarah	9
2.1.2 Klasifikasi	10
2.1.3 Morfologi.....	10
2.2 Etnobotani	12
2.3 Kolesterol	14
2.3.1 Hiperkolesterolemia.....	15
2.3.2 Pengobatan Hiperkolesterolemia	16
2.3.3 Lada Hitam sebagai Antikolesterol.....	17
2.4 <i>Molecular Docking</i>	18
III. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Waktu dan Tempat	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.3 Rancangan Penelitian	21
3.4 Metode Etnobotani	22
3.4.1 Penentuan Informan.....	22
3.4.2 Pengambilan Data	22
3.5 Karakterisasi Morfologi	23
3.6 Metode <i>Molecular Docking</i>	25
3.6.1 Pemodelan Senyawa Uji	25
3.6.2 Preparasi Reseptor	25
3.6.3 Preparasi Ligan	25
3.6.4 Validasi Metode.....	26
3.6.5 Simulasi Docking.....	26
3.6.6 Prediksi Lipinski	26
3.6.7 Prediksi ADMET	26

3.7 Analisis Data	27
3.7.1 Analisis Data Etnobotani	27
3.7.2 Analisis Data Karakterisasi Morfologi	27
3.7.3 Analisis Data <i>Molecular Docking</i>	27
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Kajian Etnobotani Lada Hitam	29
4.1.1 Karakteristik Sosiodemografi Informan	29
4.1.2 Pemanfaatan Tradisional Lada Hitam	32
4.2 Pengamatan Karakter Morfologi	35
4.2.1 Analisis Kekerabatan Berdasarkan Karakter Morfologi	40
4.3 Analisa Molecular Docking	44
4.3.1 Preparasi dan Validasi Reseptor	45
4.3.2 Simulasi <i>Docking</i>	45
4.3.3 Prediksi Lipinski	49
4.3.4 Skrining Farmakokinetik dan Toksisitas	50
V. KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakterisasi Morfologi Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.).....	24
2. Karakteristik Sosiodemografi Informan	30
3. Penggunaan Etnobotani Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.)	32
4. Kode Sampel	35
5. Karakter Morfologi Lada Hitam.....	36
6. Matriks Similaritas Sampel Lada Hitam Berdasarkan Karakter Morfologi.....	40
7. Nilai Kontribusi Karakter	42
8. Hasil validasi <i>native ligand</i> terhadap reseptor HMG-CoA Reductase.....	45
9. Visualisasi Interaksi Ligan Terhadap Reseptor 1HW9	45
10. Hasil Simulasi <i>Docking</i>	47
11. Hasil Prediksi <i>Lipinski's Rule of Five</i>	49
12. Hasil Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Karakter morfologi lada hitam	12
2. Bagan alir penelitian.....	21
3. Bentuk tulang daun <i>campylodromous</i>	38
4. Variasi bentuk helaian daun	38
5. Buah lada hitam.....	38
6. Bentuk batang.....	39
7. Dendrogram hubungan kekerabatan sampel lada hitam berdasarkan karakter morfologi	40
8. Visualisasi PCA sampel lada hitam berdasarkan karakter morfologi	42
9. Parameter <i>grid box</i>	62
10. <i>Torsion tree</i> piperin	62
11. <i>Torsion tree</i> piperanin	62
12. <i>Torsion tree</i> chavicin	63
13. <i>Torsion tree</i> piperettin	63
14. <i>Torsion tree</i> simvastatin	63

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lada hitam (*Piper nigrum* L.) merupakan tanaman rempah yang telah lama dimanfaatkan sebagai bumbu masakan maupun obat herbal karena cita rasanya yang pedas dan khasiatnya yang unik (Saras, 2023). Masyarakat lokal di Kabupaten Lampung Timur juga banyak memanfaatkan lada hitam dalam kehidupan lokal mereka dan tidak dapat lepas dari penggunaannya (Kemendikbudristek, 2024) khususnya masyarakat di sekitar Kecamatan Marga Tiga dan Sukadana yang menjadi sentra penghasil lada hitam dan telah ditetapkan sebagai Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam di Kabupaten Lampung Timur (Zulkarnain dan Ranchianowarganegara, 2020). Budidaya lada hitam di Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam telah dilakukan secara turun-temurun dan menjadi bagian tak terpisahkan dari kehidupan masyarakat lokal tidak hanya sebagai komoditas perdagangan namun juga memiliki nilai budaya dan manfaat medis yang tinggi sebagai pengobatan tradisional (Kemendikbudristek, 2024).

Sofowara *et al.* (2013) mengungkapkan penggunaan tumbuhan termasuk lada hitam sebagai obat memiliki sejarah panjang dan pengetahuan tradisional memainkan peran penting dalam identifikasi agen terapeutik potensial. Etnobotani sebagai studi mengenai hubungan antara manusia dan tumbuhan, sangat penting dalam mengungkap penggunaan tumbuhan obat oleh masyarakat lokal dengan berbasis dokumentasi. Dokumentasi ini tidak hanya akan melestarikan pengetahuan lokal yang ada, tetapi juga memberikan wawasan tentang nilai-nilai yang melekat pada tanaman dalam konteks budaya dan kesehatan (Royyani dkk., 2024).

Selain dari aspek etnobotani, identifikasi karakteristik morfologi lada hitam juga perlu dilakukan sebagai bagian dari upaya mengenal lebih dekat tanaman ini terutama dalam rangka konservasi dan pengembangan komoditas lada hitam (Prayoga *et al.*, 2020). Kemendikbudristek (2024) dalam perjalanannya menelusuri jejak lada hitam di Kabupaten Lampung Timur mengungkapkan bahwa lada hitam di daerah ini memiliki karakteristik morfologi yang berbeda dari daerah lainnya namun spesifikasi karakteristiknya belum dijelaskan secara luas. Karakterisasi morfologi penting dilakukan karena setiap tanaman akan menunjukkan karakteristik spesifik sesuai dengan lingkungannya (Prayoga *et al.*, 2020).

Lada hitam mengandung beberapa komponen penting seperti alkaloid piperin (5,3-9,2%), kavisin (hingga 1%), metil-pirolin, minyak atsiri (1,2-3,5%), lemak (6,5-7,5%), pati (36-37%), dan serat kasar sekitar 14% (Kolhe *et al.*, 2011). Piperin, senyawa utama dalam Lada hitam, memiliki beragam aktivitas farmakologi, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antidepresan, karminatif, analgesik, antitiroid, antihipertensi, antitumor, anti-asma, antidiabetes, hepatoprotektif, antiartritik, antimikobakteri, meningkatkan kesuburan, hingga kegunaannya sebagai antikolesterol (Singh *and* Duggal, 2009). Penelitian Duangjai *et al.* (2011), menunjukkan bahwa ekstrak lada hitam efektif dalam menghambat penyerapan kolesterol pada sel Caco-2 yang telah mengalami diferensiasi, yang dapat berkontribusi pada penurunan kolesterol darah. Piperin juga terbukti mampu mengurangi kadar kolesterol total, LDL, dan VLDL pada tikus yang diberi makanan tinggi lemak (Vijayakumar *and* Nalini, 2006).

Kolesterol tinggi merupakan salah satu masalah kesehatan global yang berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung dan stroke (DiPiro *et al.*, 2020). Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan peningkatan kadar kolesterol dalam darah sebagai salah satu faktor risiko utamanya (WHO, 2024).

Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2022, sebanyak 28% dari total jumlah penduduk Indonesia menderita kolesterol tinggi, prevalensi stroke meningkat menjadi 10,9% dengan sekitar 28% penduduk menderita kolesterol dan sekitar 7,9% mengalami kematian akibat penyakit ini. Meskipun terdapat berbagai obat sintetis untuk menurunkan kolesterol, penggunaan jangka panjang sering kali diiringi oleh efek samping yang tidak diinginkan (Ibrahim *et al.*, 2022). Oleh karena itu, analisa potensi senyawa lada hitam sebagai pengobatan berbasis herbal menjadi peluang dan tantangan untuk pengobatan yang lebih aman dan efektif. Penggunaan tanaman herbal untuk mengobati penyakit cenderung memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan pengobatan konvensional yang menggunakan bahan aktif tunggal (Karimi *et al.*, 2015).

Proses pengujian senyawa metabolit sekunder sebagai kandidat obat baru dapat dilakukan dengan menggunakan pemodelan struktur kimia dari senyawa tertentu melalui pendekatan *in silico* melalui *molecular docking* (Agu *et al.*, 2023). Pendekatan ini melengkapi metode *in vitro* dan *in vivo* yang umum digunakan dalam penemuan obat dan mekanisme kerja kandidat obat baru. Studi *in silico* dianggap lebih efisien karena dapat memberikan prediksi awal sebelum dilakukan pengujian lebih lanjut dengan metode *in vivo* dan *in vitro*. Selain itu, studi ini juga memperkuat data serta mempercepat proses pengujian praklinis. *Molecular docking* memprediksi potensi suatu senyawa yang berinteraksi dengan protein target di dalam tubuh manusia atau organisme lain (Ekawasti dkk., 2021).

Potensi lada hitam sebagai obat antikolesterol telah banyak dikaji dari sudut pandang farmakologi tradisional maupun uji *in vitro*, namun kajian secara *in silico*, khususnya melalui metode *molecular docking*, masih sangat terbatas dan belum menjadi fokus utama dalam literatur ilmiah. Padahal, pendekatan *molecular docking* sangat penting untuk memprediksi afinitas dan interaksi senyawa aktif dalam lada hitam terhadap target molekuler seperti enzim 3-

hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, yang berperan sentral dalam biosintesis kolesterol di hati (Singgih dkk., 2019). Hal ini menunjukkan adanya celah dalam pemahaman mekanistik terhadap potensi antikolesterol lada hitam. Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk mengisi kekosongan tersebut dengan mengkaji interaksi senyawa aktif lada hitam terhadap enzim HMG-CoA reductase menggunakan pendekatan *molecular docking* sebagai langkah awal dalam eksplorasi pengembangan obat herbal yang lebih terarah secara ilmiah.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian terkait **“Kajian Etnobotani Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Potensinya sebagai Antikolesterol Melalui Pendekatan *Molecular Docking*”** yang bertujuan untuk mendokumentasikan pemanfaatan tradisional lada hitam, mengidentifikasi karakter morfologi lada hitam, serta menganalisis potensi lada hitam sebagai antikolesterol menggunakan metode *molecular docking*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bagian dari upaya konservasi lada hitam serta sebagai dasar pembuatan obat dalam mengatasi penyakit kolesterol tinggi.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu.

1. Mendokumentasikan penggunaan lada hitam (*Piper nigrum* L.) secara tradisional di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam, Lampung Timur melalui pendekatan etnobotani.
2. Mengidentifikasi karakter morfologi lada hitam (*Piper nigrum* L.) di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam, Lampung Timur.
3. Menganalisis potensi lada hitam (*Piper nigrum* L.) sebagai antikolesterol secara *in silico* menggunakan metode *molecular docking*.

1.3 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu.

1. Memberikan pemahaman mendalam mengenai pemanfaatan lada hitam (*Piper nigrum* L.) oleh masyarakat di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam, Lampung Timur sebagai dasar untuk pelestarian pengetahuan lokal serta integrasi dalam program pengembangan tanaman obat tradisional.
2. Informasi mengenai karakter morfologi lada hitam dapat digunakan dalam program pelestarian plasma nutfah dan menjadi rujukan dalam penentuan varietas unggul serta dapat mendukung kebijakan konservasi tanaman rempah endemik di Lampung Timur secara berkelanjutan.
3. Dapat memberikan data awal dan menjadikan dasar untuk pengembangan obat herbal lebih lanjut melalui potensi lada hitam (*Piper nigrum* L.) sebagai antikolesterol.

1.4 Kerangka Pemikiran

Lada hitam (*Piper nigrum* L.) salah satu rempah yang memiliki nilai penting dalam kehidupan masyarakat, terutama dalam konteks etnobotani. Bagi masyarakat di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam Lampung Timur, lada hitam tidak hanya berperan sebagai bumbu dapur, tetapi juga dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan bahan dalam berbagai praktik budaya. Penggunaan tumbuhan dalam praktik pengobatan tradisional menjadi salah satu fokus kajian etnobotani yang dilakukan dengan mendokumentasikan pengetahuan lokal yang ada, terkait pemanfaatan tumbuhan termasuk lada hitam sebagai obat tradisional. Lada hitam memiliki potensi beragam dalam kesehatan salah satunya potensi sebagai antikolesterol yang berperan dalam pengobatan kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia.

Meskipun telah banyak obat sintetis dalam mengatasi kolesterol tinggi, namun penggunaan obat sintetis kerap diikuti oleh efek samping yang tidak

diinginkan. Pengobatan berbasis alam menjadi pilihan yang lebih aman dan efektif. Salah satu alternatif yang sedang dieksplorasi adalah lada hitam yang dalam pengobatan tradisional telah dikenal memiliki berbagai khasiat kesehatan.

Pengujian senyawa sebagai kandidat obat dapat dilakukan menggunakan analisis *in silico* seperti *molecular docking*. *Molecular docking* digunakan untuk mengevaluasi potensi senyawa dalam lada hitam sebagai penghambat enzim HMG-CoA reductase, yang berperan dalam biosintesis kolesterol. Penggunaan *molecular docking* dapat memberikan prediksi awal tentang efektivitas senyawa lada hitam sebelum dilakukan pengujian lebih lanjut dengan metode *in vitro* atau *in vivo*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi penggunaan lada hitam secara tradisional sebagai obat di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam Lampung Timur melalui pendekatan etnobotani, mengidentifikasi karakter morfologi lada hitam, serta mengetahui potensi senyawa aktif dalam lada hitam sebagai antikolesterol menggunakan metode *molecular docking*. Kajian etnobotani bertujuan untuk memahami penggunaan tradisional lada hitam oleh masyarakat lokal, identifikasi karakter morfologi untuk mendukung konservasi tanaman lada hitam, sedangkan *molecular docking* bertujuan untuk memprediksi interaksi senyawa dalam lada hitam dengan enzim HMG-CoA reductase untuk potensinya sebagai antikolesterol. Hasil simulasi ini diharapkan dapat memberikan bukti awal potensi lada hitam sebagai agen antikolesterol yang aman dan efektif, serta memberikan dasar bagi penelitian lebih lanjut dalam pengembangan obat herbal untuk menurunkan kolesterol.

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu.

1. Terdapat penggunaan lada hitam (*Piper nigrum* L.) secara tradisional di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam, Lampung Timur.
2. Terdapat karakteristik morfologi spesifik dari spesies lada hitam (*Piper nigrum* L.) di di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam, Lampung Timur.
3. Lada hitam (*Piper nigrum* L.) berpotensi sebagai antikolesterol secara *in silico* berdasarkan analisa *molecular docking*.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lada Hitam (*Piper nigrum* L.)

2.1.1 Sejarah

Lada yang juga dikenal sebagai merica atau sahang dengan nama ilmiah *Piper nigrum* L. memiliki rasa yang sedikit pedas, pahit, dan bersifat hangat. Dalam konteks sejarah perdagangan rempah-rempah, lada hitam dijuluki "*The King of Spices*" karena nilai dan perannya yang signifikan (Karsiwan dkk., 2022). Menurut Saras (2023), pada awalnya lada hitam ditemukan di India dan Sri Lanka, lada hitam digunakan oleh masyarakat setempat sebagai bumbu masakan dan obat herbal selama ribuan tahun karena cita rasanya yang pedas dan khasiatnya yang unik. Perannya semakin signifikan ketika perdagangan lada hitam berkembang di sepanjang Jalur Sutra, di mana pedagang Arab menjadi penghubung utama antara produsen di Asia dan konsumen di Timur Tengah serta Eropa.

Pada masa kolonial, bangsa Eropa memonopoli produksi serta distribusi lada hitam, menjadikannya salah satu komoditas paling berharga di dunia yang kemudian melalui ekspansi kolonial, lada hitam menyebar ke berbagai belahan duniayang mengubah kebiasaan kuliner banyak budaya (Utomo, 2016). Pada era modern, produksi lada hitam meningkat berkat teknologi pertanian yang lebih maju, dengan negara-negara seperti Vietnam, Brasil, dan Indonesia menjadi produsen utama hingga lada hitam menjadi komoditas yang lebih terjangkau dan tetap menjadi bumbu penting dalam masakan internasional (Saras, 2023).

2.1.2 Klasifikasi

Menurut Cronquist (1981), lada hitam diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Classis	: Magnoliopsida
Ordo	: Piperales
Familia	: Piperaceae
Genus	: <i>Piper</i> L.
Species	: <i>Piper nigrum</i> L.

2.1.3 Morfologi

Morfologi pada lada hitam terdiri dari beberapa bagian utama yaitu akar, batang, daun, bunga, dan buah.

1. Akar

Lada hitam memiliki akar tunggang berukuran kecil dan tidak sepanjang akar tunggang pada umumnya. Berdasarkan jenisnya, akar lada hitam dibedakan menjadi dua jenis yaitu akar lekat dan akar tanah. Akar lekat tumbuh di setiap ruas batang yang berada di atas permukaan tanah, dengan panjang rata-rata 2,5–3,5 cm, dan di setiap ruas dapat tumbuh 10–25 helai akar. Sementara itu, akar tanah tumbuh di batang yang berada di dalam tanah, dan dari satu batang dapat tumbuh sekitar 10–20 helai akar (Sarpian, 2003).

2. Batang

Batang lada hitam dapat tumbuh hingga panjang 10 m dengan diameter mencapai 6 cm. Batangnya bersifat herba, halus, dan berwarna hijau. Daun, bunga, dan buah semuanya tumbuh pada batang ini. Pada tanaman lada hitam, terdapat tiga jenis batang, yaitu batang utama, batang merambat, dan batang penghasil buah. Satu batang dapat menopang sekitar 20–30 tandan buah (Thapa *et al.*, 2017).

3. Daun

Tanaman ini menghasilkan tandan atau kumpulan bunga yang terdiri dari 50–150 kuntum dan memiliki daun sederhana yang tersusun berselang-seling dengan bentuk yang bervariasi. Bagian atas daun berwarna hijau gelap mengkilap, sedangkan bagian bawahnya berwarna hijau lebih terang. Daunnya berbentuk *almond*, meruncing di ujung, dengan panjang 5–20 cm dan lebar 3–6 cm. Lamina daun dapat berbentuk jantung, lonjong, bulat telur-lanset, atau bulat telur-elips (Khan *et al.*, 2021).

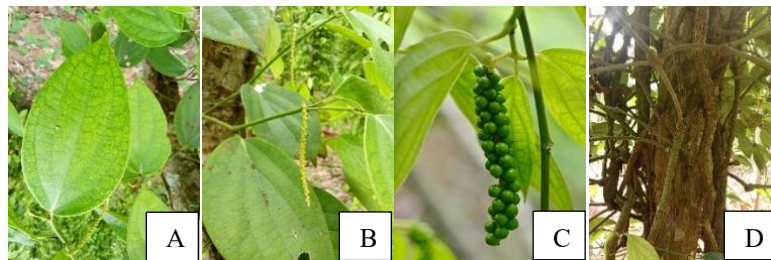
4. Bunga

Bunga lada hitam berukuran sangat kecil dan tumbuh pada tandan menjuntai dengan panjang 4–8 cm di ketiak daun, yang dapat tumbuh hingga 7–15 cm. Bunga muncul dari nodus batang utama yang berlawanan dengan daun. Tandan ini tumbuh dari nodus yang berlawanan dengan daun. Bunganya tidak bertangkai, memiliki daun pelindung, tidak memiliki kelopak, dan bersifat uniseksual atau biseksual. Bentuk tandan dapat meliputi filiform, silindris, bulat, dan berbentuk kerucut. Tandan bunga memiliki panjang 3–15 inci dan mengandung sekitar 70 bunga kecil (hingga 100 bunga). Bunga berwarna kuning kehijauan tersusun dalam spiral mengelilingi tandan. Tandan ini merupakan batang bunga yang menghasilkan kumpulan bunga, dengan 50–150 bunga berwarna putih hingga kuning kehijauan per tandan (Khan *et al.*, 2021).

5. Buah

Menurut Khan *et al.* (2021), buah lada berbentuk drupa dengan diameter sekitar 6 mm. Buah ini awalnya berwarna hijau, tetapi akan berubah menjadi merah saat matang. Setiap tandan dapat menghasilkan sekitar 50–60 buah. Buah-buah tersebut dikelompokkan dalam tiga ukuran: besar (5,8 mm), sedang (>4,26

mm), dan kecil ($<4,26$ mm), dengan ukuran rata-rata 4,8 mm. Jumlah buah pada setiap tandan dikategorikan menjadi sedikit (kurang dari 25), sedang (25–50), atau banyak (lebih dari 50) buah (Shango *et al.*, 2021). Buah lada dipanen saat masih hijau dan belum matang sepenuhnya, sementara lada hitam dipetik ketika buah sudah matang sepenuhnya namun masih berwarna hijau dan mengkilap. Lada putih, di sisi lain, dipetik ketika buah sudah lebih matang (Tang *et al.*, 2017). Rasa lada sangat pedas, menyengat, dan kuat, dengan aroma yang tajam dan harum (Khan *et al.*, 2021). Secara lengkap karakter morfologi lada hitam dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Karakter morfologi lada hitam: (A) daun; (B) bunga; (C) buah; (D) batang

2.2 Etnobotani

Royyani dkk. (2024) mengungkapkan etnobotani merupakan disiplin ilmu yang menggabungkan antropologi dan botani untuk mempelajari interaksi antara manusia dengan tumbuhan di sekitarnya baik dalam pemanfaatan tumbuhan sebagai sumber pangan, obat-obatan, atau bahan bangunan, maupun peran tumbuhan dalam konteks budaya, agama, dan ekonomi suatu masyarakat. Etnobotani mengeksplorasi bagaimana masyarakat memanfaatkan tumbuhan dalam kehidupan sehari-hari, tradisi, dan ritual keagamaan, serta bagaimana tumbuhan tersebut menjadi bagian penting dari identitas suatu komunitas (Nolan *and* Turner, 2011). Studi ini membantu mengungkapkan kebijaksanaan tradisional terkait pemanfaatan flora, yang dapat berguna untuk pelestarian pengetahuan lokal dan juga aplikasi modern

seperti pengobatan herbal dan konservasi keanekaragaman hayati (Royyani dkk., 2024).

Salah satu fokus kajian etnobotani yaitu pemanfaatan tumbuhan sebagai obat-obatan (Royyani dkk., 2024). Tumbuhan obat dimanfaatkan dalam berbagai budaya untuk menjaga kesehatan fisik, mental, dan spiritual dalam berbagai cara dan konteks (Davis *and* Choisy, 2024). Tumbuhan ini mencakup spesies yang memiliki satu atau lebih bagian yang menghasilkan senyawa dengan manfaat terapeutik yang telah diakui secara klinis, baik digunakan secara langsung maupun sebagai bahan awal untuk pembuatan obat, serta tumbuhan yang belum terbukti secara ilmiah tetapi dipercaya memiliki manfaat terapeutik, misalnya sebagai obat, tonik, sumber pangan, atau simbol budaya (Sofowara *et al.*, 2013; Rates, 2001).

Manusia telah memanfaatkan tumbuhan obat setidaknya sejak 2600 SM (Mawalagedera *et al.*, 2019) dan mungkin bahkan sejak 30.000 tahun lalu (VanPool, 2019). Data WHO (2022), mencatat diperkirakan 80% populasi dunia menggunakan obat herbal tradisional. Bagi puluhan juta orang tumbuhan obat adalah lini pertama dalam melawan penyakit (Heinrich *and* Jager, 2015). Meskipun tumbuhan obat tersebar luas dan memiliki makna budaya yang mendalam dengan jumlah total setidaknya 30.000 spesies (WHO, 2022), penggunaan tradisional sebagian besar tumbuhan obat tersebut belum dievaluasi secara klinis (Mawalagedera *et al.*, 2019).

Dalam kajian etnobotani, langkah pertama yang perlu dilakukan yaitu mengumpulkan data dari pemanfaatan tumbuhan oleh masyarakat baik secara umum maupun untuk tujuan spesifik seperti pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat-obatan yang kemudian data tersebut disusun dalam bentuk daftar atau senarai (*checklist*) (Royyani dkk., 2024).

Fidelity Level (FL) adalah salah satu metode kuantitatif dalam studi etnobotani yang digunakan untuk menilai sejauh mana suatu spesies tanaman digunakan secara konsisten untuk pengobatan penyakit tertentu oleh masyarakat. FL menunjukkan fokus pemanfaatan dan persepsi masyarakat terhadap efektivitas tanaman tersebut untuk suatu jenis keluhan (Mouzazi *et al.*, 2024). Menurut Friedman *et al.* (1986) semakin tinggi nilai FL, semakin besar proporsi informan yang menggunakan tanaman tersebut secara spesifik untuk satu tujuan. Adapun rumus analisis *Fidelity Level* sebagai berikut.

$$FL (\%) = \frac{Np}{n} \times 100$$

Keterangan:

FL: Nilai *Fidelity Level*

Np: Jumlah informan yang menyatakan manfaat spesifik dari tanaman lada hitam (*Piper nigrum* L.)

n : Jumlah keseluruhan informan

2.3 Kolesterol

Menurut Sadava *et al.* (2011), kolesterol adalah sejenis lemak berwarna kekuningan dan bertekstur seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia, terutama oleh organ hati dan terbagi menjadi dua jenis, yaitu LDL (Low Density Lipoprotein) dan HDL (High Density Lipoprotein). Secara ilmiah, kolesterol termasuk senyawa lemak kompleks dengan berbagai fungsi penting dalam tubuh, di antaranya untuk pembentukan hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D, dan garam empedu yang membantu proses penyerapan lemak di usus. Oleh karena itu, jika kadarnya dalam batas normal, kolesterol memiliki peran penting bagi tubuh. Namun, jika jumlahnya berlebih, kolesterol dalam darah dapat membahayakan kesehatan (Nilawati dan Mahendra, 2008).

Kolesterol memiliki peran krusial dalam membentuk, menjaga, dan mengatur fluiditas membran sel pada suhu tubuh normal. Melalui interaksi dengan

rantai asam lemak fosfolipid, kolesterol meningkatkan kepadatan lipid dalam membran, yang membantu mengurangi fluiditas pada suhu tubuh dan menjaga stabilitas struktur sel. Kolesterol juga penting untuk sintesis hormon steroid, vitamin D, dan asam empedu (Sadava *et al.*, 2011).

Kolesterol berlebih dapat bereaksi dengan zat lain dalam tubuh, menyebabkan endapan di pembuluh darah arteri yang dapat berakibat terjadi penyempitan dan pengerasan arteri (aterosklerosis) sehingga menyebabkan penyumbatan aliran darah (Utomo, 2005). Kondisi ini mengurangi pasokan darah ke jantung, menyebabkan nyeri dada (angina), dan dapat berujung pada serangan jantung (Nilawati dan Mahendra, 2008). Dalam tubuh, kolesterol berikatan dengan protein membentuk lipoprotein. LDL (*Low Density Lipoprotein*) dikenal sebagai kolesterol jahat karena menyebabkan penumpukan kolesterol di dinding arteri, sementara HDL (*High Density Lipoprotein*) dikenal sebagai kolesterol baik karena berfungsi membersihkan penumpukan kolesterol di arteri dan mengembalikannya ke hati untuk diuraikan dan dikeluarkan. Seseorang yang memiliki tubuh gemuk belum tentu memiliki kadar kolesterol tinggi, karena kadar kolesterol lebih dipengaruhi oleh jenis makanan yang dikonsumsi. Kadar kolesterol normal adalah 180 pada usia 30 tahun, dan 200 pada usia di atas 30 tahun. Orang yang berusia di atas 40 tahun perlu lebih berhati-hati terhadap kadar kolesterol (Utomo, 2005).

2.3.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia, yaitu kondisi dimana kadar kolesterol total dalam darah meningkat di atas normal, merupakan salah satu bentuk gangguan metabolisme lipid yang masih menjadi masalah kesehatan utama.

Prevalensinya tinggi dengan sekitar 45% populasi global mengidap kondisi ini, termasuk 30% di Asia Tenggara dan 35% di Indonesia,

hiperkolesterolemia diperkirakan bertanggung jawab atas sekitar 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kasus kecacatan (WHO, 2022). Berdasarkan data Riskesdas (2018), sekitar 21,2% penduduk Indonesia berusia di atas 15 tahun mengalami kadar kolesterol yang tidak normal. Prevalensi ini lebih tinggi pada perempuan (24%) dibandingkan laki-laki (18,3%).

Kolesterol memang diperlukan oleh tubuh, tetapi sebenarnya, kebutuhan kolesterol tubuh sudah dapat terpenuhi tanpa asupan dari luar. Sekitar 80 persen kolesterol dihasilkan oleh tubuh (hati), sedangkan 20 persen lainnya berasal dari makanan (Nilawati dan Mahendra, 2008). Peningkatan kolesterol umumnya terjadi akibat pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat, sehingga memicu kolesterol tinggi. Kadar kolesterol yang dianggap normal berkisar antara 160-200 mg/dL, sementara kadar di atas 240 mg/dL sudah termasuk kondisi yang berisiko karena bisa menyebabkan stroke (Anna, 2012).

2.3.2 Pengobatan Hiperkolesterolemia

Pengobatan farmakologis untuk hiperkolesterolemia disesuaikan dengan usia dan kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan guna mengendalikan kadar kolesterol LDL. Jenis obat yang digunakan meliputi Statin (HMG-CoA Reductase *Inhibitors*), Ezetimibe (*cholesterol absorption inhibitors*), dan Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) *Inhibitors* (DiPiro *et al.*, 2020). Statin adalah jenis obat yang efektif untuk menurunkan kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*) dan meningkatkan HDL (*high-density lipoprotein*), yang membantu mengangkut kolesterol ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh. Simvastatin yang merupakan salah satu obat golongan statin, berfungsi dengan cara menghambat secara kompetitif pada situs aktif enzim kunci dalam jalur mevalonat, yaitu HMG-CoA Reductase. Penghambatan ini mencegah substrat mengakses enzim tersebut, sehingga menghentikan konversi HMG-CoA menjadi asam

mevalonat (Cleveland Clinic, 2022). Efek samping umum dari penggunaan statin termasuk peningkatan kadar transaminase, mialgia, miopati, serta risiko diabetes baru. Sebelum meresepkan statin, apoteker harus mempertimbangkan pilihan pengobatan dengan cermat dan mengantisipasi efek samping seperti nyeri otot dan potensi kerusakan hati (Ibrahim *et al.*, 2022).

Dalam beberapa tahun terakhir, komponen alami dari makanan dan obat herbal telah banyak direkomendasikan sebagai agen penurun kolesterol (Duangjai *et al.*, 2013). Pemanfaatan tanaman herbal dalam pengobatan penyakit menunjukkan efek samping yang lebih rendah, karena berbagai komponen kimia dalam tanaman tersebut saling bersinergi, sehingga menciptakan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan pengobatan konvensional yang mengandalkan bahan aktif tunggal (Karimi *et al.*, 2015).

2.3.3 Lada Hitam sebagai Antikolesterol

Lada hitam mengandung berbagai senyawa seperti piperin, piperidin, chavicin, piperanin, piperettin, eugenol, kaempferol, myrcene, quercetin, dan terpena (Singh and Duggal, 2009), kavisin dan metil-pirolin, serta minyak atsiri (Kolhe *et al.*, 2011). Persentase kandungan utama lada hitam meliputi alkaloid piperin (5,3-9,2%), chavicin (hingga 1%) dan metil-pirolin, minyak atsiri (1,2-3,5%), lemak (6,5-7,5%), pati (36-37%), serta serat kasar (sekitar 14%) (Kolhe *et al.*, 2011).

Piperin sebagai senyawa utama menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, antidepresan, karminatif, analgesik, antitiroid, antihipertensi, antitumor, anti-asma, antidiabetes, hepatoprotektif, antiarthritis, antimikobakterial, peningkat kesuburan, hingga aktivitasnya sebagai antikolesterol (Singh and Duggal, 2009).

2.4 *Molecular Docking*

Molecular docking merupakan suatu teknik komputasi yang bertujuan untuk memprediksi interaksi antara ligan (molekul kecil) dan reseptor protein pada tingkat atom (Ekawasti dkk., 2021). Teknik ini menjadi sangat penting dalam penelitian farmasi dan penemuan obat untuk memahami bagaimana suatu senyawa bioaktif dapat berinteraksi dengan target molekuler, seperti protein dalam tubuh. *Molecular docking* memungkinkan analisis afinitas ikatan antara ligan dan reseptor, prediksi situs ikatan, serta mekanisme potensial yang mendasari aktivitas biokimia dari interaksi tersebut (Agu *et al.*, 2023).

Dalam penerapannya, *molecular docking* memungkinkan prediksi aktivitas farmakokinetik dari ligan, termasuk absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADMET) yang berguna dalam menyaring senyawa dengan sifat yang tidak diinginkan pada tahap awal pengembangan obat (Das *et al.*, 2020). Dengan demikian, *molecular docking* banyak digunakan dalam virtual screening, yang memungkinkan pemfilteran sejumlah besar senyawa untuk menemukan kandidat obat yang potensial dengan afinitas ikatan yang tinggi terhadap protein target tertentu. *Molecular docking* juga memiliki aplikasi luas di bidang penelitian *nutraceutical*, seperti mengidentifikasi target molekuler dari bahan aktif dalam makanan yang memiliki potensi terapeutik untuk berbagai penyakit, termasuk kanker, penyakit kardiovaskular, dan gangguan neurodegenerative (Agu *et al.*, 2023).

Virtual screening melalui teknik *molecular docking* secara luas diterapkan dalam *structure-based drug design* (SBDD) dan memiliki peran penting dalam memprediksi orientasi dan afinitas ikatan antara dua molekul yang bergabung membentuk kompleks stabil (Ibrahim *et al.*, 2022). Evaluasi perilaku ikatan ini sangat bermanfaat dalam desain molekul kecil yang terarah serta dalam memahami proses biokimia penting yang terlibat (Ferreira *et al.*, 2015).

Molecular docking merupakan metode *in silico* yang sangat efektif dalam industri terapi untuk menemukan pengobatan baru bagi kebutuhan medis yang belum terpenuhi dengan memprediksi interaksi antara obat dan targetnya, memberikan informasi tentang afinitas ikatan pada tingkat atom, dan mengungkapkan sifat farmakologis mendasar dari obat tertentu (Shadrack *et al.*, 2018). Pendekatan ini melengkapi metode *in vitro* dan *in vivo* yang biasa digunakan dalam penemuan obat atau memahami mekanisme kerja obat baru. Studi *in silico* dinilai lebih efisien karena mampu memberikan prediksi awal sebelum pengujian lanjutan dengan metode *in vivo* dan *in vitro*. Selain itu, studi ini memperkuat data dan mempercepat proses uji praklinis (Ekawasti dkk., 2021).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

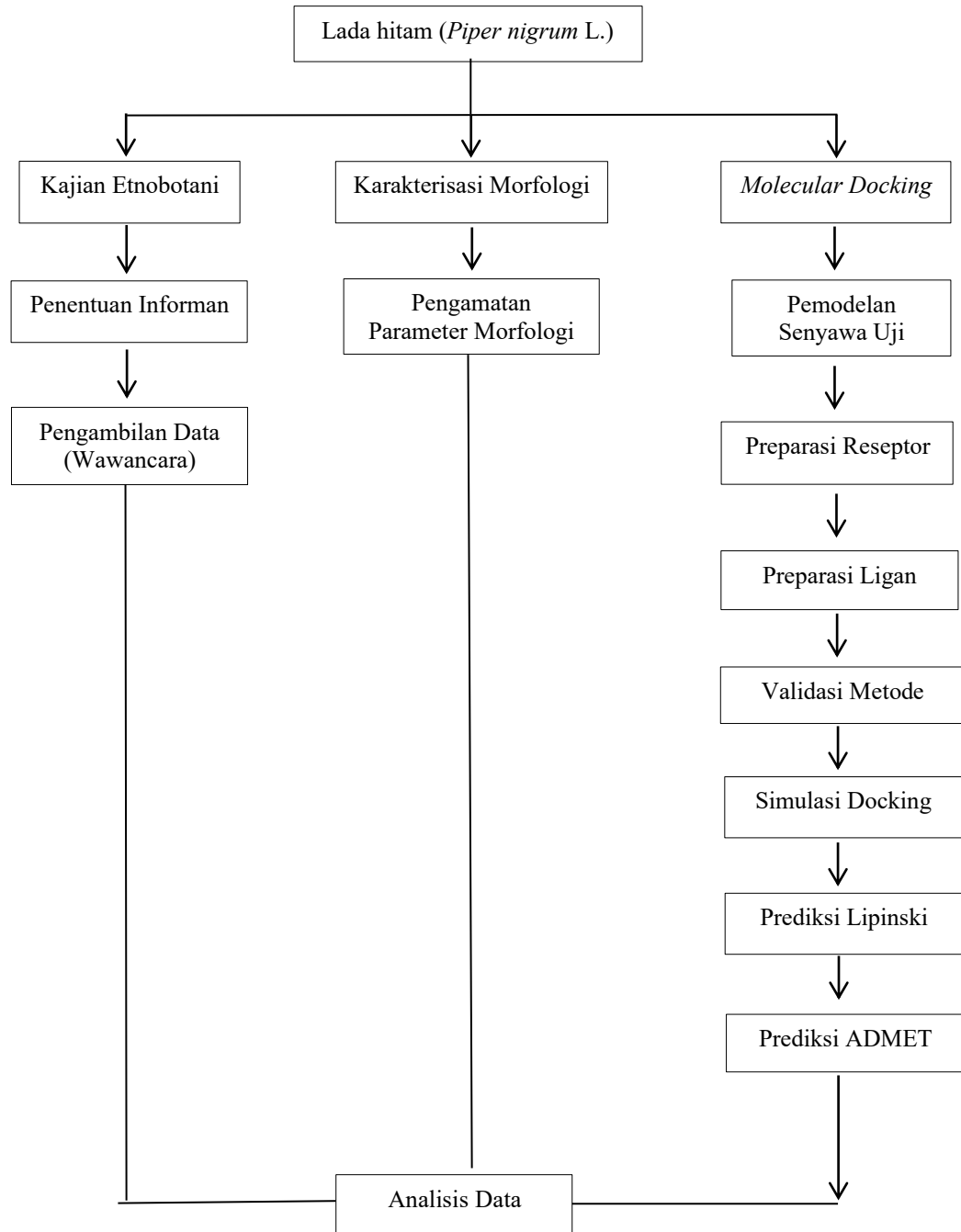
Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Desember 2024-Februari 2025. Kajian etnobotani dilakukan di lima desa pada tiga kecamatan di Kabupaten Lampung Timur, yaitu Desa Sukadana Baru sebagai desa utama Cagar Budaya Lada Hitam yang terletak di Kecamatan Marga Tiga, serta empat desa penyangga yaitu Desa Surya Mataram di Kecamatan Marga Tiga, Desa Catur Swako di Kecamatan Bumi Agung, dan Desa Putra Aji 1 serta Putra Aji 2 yang termasuk dalam Kecamatan Sukadana. Karakterisasi morfologi dan analisa *molecular docking* dilakukan di Laboratorium Biomolekuler, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahapan yaitu kajian etnobotani, karakterisasi morfologi, dan analisa *molecular docking*. Pada kajian etnobotani, alat dan bahan yang digunakan meliputi peralatan dokumentasi, alat tulis, dan pedoman wawancara berupa senarai atau *checklist*. Pada tahapan karakterisasi morfologi, alat dan bahan yang digunakan yaitu peralatan dokumentasi, penggaris, kain hitam, alat tulis, dan lada hitam (*Piper nigrum* L.). Pada analisa *molecular docking*, alat dan bahan yang digunakan meliputi laptop, perangkat-perangkat lunak *molecular docking*, ligan dari senyawa yang terkandung dalam lada hitam (*Piper nigrum* L.) yang diunduh dari situs Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), dan protein reseptor yang diunduh dari situs RCSB Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>).

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian disajikan dalam bagan alir berikut.



Gambar 2. Bagan alir penelitian

3.4 Metode Etnobotani

3.4.1 Penentuan Informan

Informan yang dipilih dalam penelitian ini adalah mereka yang memiliki pengetahuan mendalam, pengalaman, dan keterlibatan langsung dengan pemanfaatan lada hitam (*Piper nigrum* L.) di daerah penelitian. Para informan terdiri dari:

1. Tokoh masyarakat atau herbalis lokal: yang memahami sejarah dan tradisi penggunaan lada hitam.
2. Petani lada hitam: yang mengetahui cara budidaya dan pengolahan lada hitam.
3. Masyarakat lokal: yang memanfaatkan lada hitam secara tradisional sebagai obat.

3.4.2 Pengambilan Data

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan metode studi kasus, di mana teknik pengambilan sampel dilakukan menggunakan *snowball sampling*. Teknik *snowball sampling* adalah pengambilan sampel secara berantai (*multi level*), dimulai dari sampel kecil yang kemudian berkembang menjadi lebih besar, mirip seperti bola salju yang menggelinding. Pengumpulan data dilakukan hingga mencapai titik jenuh, yaitu ketika data yang diperoleh sudah cukup dan tidak ada tambahan informasi baru (Fauzy, 2019).

Menurut Pratami *et al.* (2024) data etnobotani dapat diperoleh melalui wawancara dengan terlebih dahulu menjelaskan tujuan penelitian dan meminta kesediaan informan untuk diwawancarai sesuai dengan prinsip *Free, Prior, and Informed Consent* (FPIC) atau persetujuan sukarela tanpa paksaan (*International Society of Ethnobiology*, 2006).

Wawancara ini bersifat semi-terstruktur, sehingga memungkinkan adanya pertanyaan terbuka yang akan membantu mengeksplorasi berbagai aspek pemanfaatan lada hitam. Wawancara dimulai dengan

beberapa informan kunci, seperti petani dan herbalis, dan akan berkembang ke informan lain berdasarkan rekomendasi dari informan sebelumnya. Adapun kuesioner terdiri dari dua bagian yaitu bagian pertama mencakup informasi pribadi informan (jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan usia) sementara bagian kedua berisi data etnobotani (nama lokal, penggunaan etnomedisin, cara penggunaan, bagian yang digunakan, dan cara penggunaan) (Mouzazi *et al.*, 2024).

Validasi data hasil wawancara informan dilakukan dengan metode triangulasi data. Metode triangulasi data yang digunakan berupa metode triangulasi sumber dan triangulasi teknik. Triangulasi sumber berarti memverifikasi data melalui pengumpulan dari berbagai sumber atau informan menggunakan teknik yang sama, sedangkan triangulasi teknik berarti memeriksa data dari satu sumber menggunakan berbagai metode (misalnya wawancara, observasi, dan dokumentasi) untuk meningkatkan kredibilitas hasil penelitian (Nurfajriani dkk., 2024).

3.5 Karakterisasi Morfologi

Karakterisasi morfologi dilakukan menggunakan pengamatan secara langsung dengan mengamati bagian-bagian tanaman lada hitam (*Piper nigrum* L.). Pengamatan karakter morfologi dilakukan berdasarkan pedoman *Descriptor for Black Pepper* (*Piper nigrum* L.) (IPGRI 1995). Menurut Prayoga *et al.* (2020) karakter morfologi lada hitam (*Piper nigrum* L.) yang dapat diamati meliputi bentuk helaian daun, permukaan daun, tulang daun, tepi daun, bentuk pangkal daun, ujung daun, warna daun, panjang tangkai daun, bentuk buah, warna buah muda, warna buah matang, ukuran buah, arah tumbuh cabang lateral, warna batang muda, warna batang tua, bentuk batang, panjang segmen batang, dan usia berbunga. Adapun karakter morfologi yang diamati disajikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakterisasi Morfologi Lada Hitam (*Piper nigrum* L.)

No.	Karakter	Skor
1	Bentuk helaian daun	1=oval; 2=oval-elips; 3=oval-lanset; 4=elips-lanset; 5=berbentuk hati
2	Permukaan daun	1= <i>glabrous coriaceous</i> : daun licin tanpa bulu dengan tekstur seperti kulit; 2= <i>glabrous membranous</i> : daun licin tanpa bulu dengan tekstur tipis seperti membran; 3= <i>glabrous sarcous</i> : daun licin tanpa bulu dengan tekstur tebal dan berdaging; 4= <i>downy membranous</i> : daun berbulu halus dengan tekstur tipis seperti membran; 5= <i>downy along the veins</i> : daun berbulu halus yang terkonsentrasi sepanjang tulang daun
3	Tulang daun	1= <i>acrodromous</i> : tulang daun utama memanjang ke ujung daun, dengan beberapa tulang sekunder yang memancar ke arah tepi dari pangkal atau titik di sepanjang tulang utama; 2= <i>campylodromous</i> : tulang daun utama melengkung, dan tulang-tulang sekunder melengkung mengikuti kontur daun menuju tepi, sering kali mendekati pinggiran daun; 3= <i>eucamptodromous</i> : tulang daun sekunder memanjang dan melengkung tetapi tidak mencapai tepi daun, melainkan berakhir sebelum tepi atau menyatu ke dalam sistem tulang daun lainnya
4	Tepi daun	1=tepi rata dan halus; 2=tepi bergelombang lembut
5	Cabang lateral	1=berdiri tegak; 2=sejajar; 3=menggantung
6	Pangkal daun	1=berbentuk bulat; 2=berbentuk hati; 3=lancip; 4=miring atau tidak simetris
7	Warna daun	1=hijau; 2=hijau tua
8	Sifat berbunga	1=musiman; 2=tahunan
9	Bentuk buah	1=bulat; 2=oval; 3=lonjong
10	Warna buah muda	1=hijau; 2=hijau muda
11	Warna buah matang	1=hitam; 2=kuning; 3=oranye; 4=merah
12	Warna batang muda	1=hijau; 2=hijau tua; 3=ungu kehijauan
13	Warna batang tua	1=hijau; 2=coklat; 3=coklat kehijauan
14	Bentuk batang	1=pipih; 2= <i>intermediate</i> ; 3=bulat

15	Orientasi <i>spike</i>	1=tegak; 2=menjalar
16	Bentuk <i>spike</i>	1= <i>filiform</i> : seperti benang; 2=silindris; 3= <i>globular</i> : bulat; 4= <i>conical</i> : kerucut
17	Warna <i>spike</i>	1=hijau; 2=kuning kehijauan; 3=kuning muda; 4=ungu muda
18	Panjang tangkai daun	Dalam cm (sentimeter)
19	Ukuran buah	Dalam mm (milimeter)
20	Umur pembungaan	Dalam bulan

3.6 Metode *Molecular Docking*

3.6.1 Pemodelan Senyawa Uji

Struktur 2D dan 3D dari senyawa piperin, piperanin, chavicin, piperettin, dan simvastatin diambil dari PubChem dan disimpan dalam format pdb, cdxml, dan c3xml menggunakan aplikasi ChemDraw dan Chem3D (Suciati *et al.*, 2020)

3.6.2 Preparasi Reseptor

Struktur 3D reseptor HMG Co-A Reductase dengan kode 1HW9 serta ligan alaminya diunduh dari Protein Data Bank dan disimpan dalam format pdb. Struktur ini kemudian diproses di aplikasi Discovery Studio untuk menghapus atom hidrogen (*polar only*), molekul air, dan ligan asli. Reseptor yang telah dipreparasi disimpan dalam format pdbqt (Suciati *et al.*, 2020).

3.6.3 Preparasi Ligan

Struktur 3D senyawa uji dimaksimalkan energinya menggunakan Chem3D dan disimpan dalam format pdb. Setelah itu, ligan uji dan ligan alami diolah di AutoDockTools, muatan ditambahkan, parameter torsi diatur, dan hasilnya disimpan dalam format pdbqt (Suciati *et al.*, 2020).

3.6.4 Validasi Metode

Validasi dilakukan dengan *re-docking* reseptor HMG Co-A Reduktase dan ligan alaminya yang telah dipreparasi. Proses ini diulang menggunakan berbagai pengaturan *docking* untuk memperoleh hasil terbaik, yang ditandai dengan nilai RMSD kurang dari 2 Å. Validasi dilakukan menggunakan AutoDockTools dengan mengamati parameter residu asam amino, ikatan hidrogen, dan nilai RMSD (Wolber *and* Langer, 2005).

3.6.5 Simulasi Docking

Simulasi *docking* dimulai dengan pembuatan *grid parameter* berdasarkan pemetaan ligan uji terhadap ligan alami terbaik dan reseptor HMG Co-A Reduktase di AutoDockTools, lalu disimpan dalam format gpf. Parameter *docking* disiapkan berdasarkan *Genetic Algorithm* (GA) dengan 100 kali *running* ligan uji terhadap reseptor, dan disimpan dalam format dpf. CMD digunakan untuk menjalankan simulasi komputasi tersebut (Suciati *et al.*, 2020).

3.6.6 Prediksi Lipinski

Profil *drug-likeness* dari senyawa uji dianalisis melalui situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Parameter yang dievaluasi menggunakan *Lipinski's Rule of Five* meliputi bobot molekul, nilai log P, jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen (Khan *et al.*, 2019).

3.6.7 Prediksi ADMET

Profil *drug-likeness* dan toksisitas senyawa uji ditentukan melalui analisis ADMET (*adsorption, distribution, metabolism, excretion, toxicology*) menggunakan situs PreADMET (<https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>) (Suciati *et al.*, 2020).

3.7 Analisis Data

3.7.1 Analisis Data Etnobotani

Data etnobotani yang diperoleh kemudian akan dianalisis menggunakan analisis *Fidelity Level* (FL). *Fidelity Level* merupakan suatu indeks etnobotani yang digunakan untuk menentukan persentase responden yang menyebutkan lada hitam (*Piper nigrum* L.) untuk setiap kategori penyakit atau pemanfaatan tertentu (Friedman *et al.*, 1986), dengan rumus sebagai berikut:

$$FL (\%) = \frac{Np}{n} \times 100$$

Keterangan:

FL: Nilai *Fidelity Level*

Np: Jumlah informan yang menyatakan manfaat spesifik dari tanaman lada hitam (*Piper nigrum* L.)

n : Jumlah keseluruhan informan

3.7.2 Analisis Data Karakterisasi Morfologi

Data karakter morfologi yang didapat dibagi menjadi dua jenis: data kualitatif dan data kuantitatif. Analisis data kualitatif dilakukan dengan metode deskriptif. Selanjutnya, analisis hubungan kekerabatan dilakukan menggunakan data karakter morfologi melalui scoring dari data deskriptif dan dianalisis menggunakan metode UPGMA (*Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean*). Hasil analisis ini menghasilkan pengelompokan antar spesies yang divisualisasikan dalam bentuk dendrogram menggunakan software MVSP (Multivariate Statistical Package) versi 3.2. Selain itu, metode PCA (*Principal Component Analysis*) digunakan untuk mengidentifikasi karakter morfologis yang berpengaruh terhadap pengelompokan antar spesies.

3.7.3 Analisis Data *Molecular Docking*

Analisis data *molecular docking* dilakukan dengan mengamati *binding energy* (energi ikatan) dan konstanta inhibisi yang dimiliki oleh senyawa. Nilai energi ikatan yang diambil adalah yang semakin negatif,

karena nilai tersebut menunjukkan semakin kuatnya ikatan yang terbentuk antara reseptor dan ligan. Hal ini mencerminkan tingkat kestabilan kompleks yang baik (Balle *and* Liljefors, 2016). Langkah selanjutnya dilakukan dengan menganalisis kesamaan interaksi dengan residu asam amino dibandingkan dengan kontrol positif simvastatin (Khan *et al.*, 2019). Skrining terakhir dilakukan dengan mengevaluasi rasio ikatan hidrogen atau *hydrogen bond ratio* (HBR), yaitu perbandingan antara ikatan hidrogen dan ikatan non-hidrogen. Nilai HBR yang lebih tinggi menunjukkan kemampuan senyawa untuk berinteraksi secara efektif dengan reseptor (Djamaluddin dkk., 2024).

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa:

1. Lada hitam dimanfaatkan secara tradisional di sekitar Kawasan Cagar Budaya Lada Hitam Lampung Timur untuk mengatasi berbagai penyakit dan keluhan seperti demam, diabetes, kolesterol tinggi, gangguan pencernaan, radang, infertilitas, nafsu makan, hipertensi, sistem imun, dan nyeri otot. Akan tetapi, pengetahuan ini mulai memudar akibat pewarisan hanya secara lisan, kurangnya dokumentasi, dan pengaruh modernisasi.
2. Analisis morfologi terhadap tujuh sampel lada hitam ditemukan adanya keragaman morfologi yang ditunjukkan melalui perbedaan karakter seperti bentuk helaian daun, panjang tangkai daun, ukuran buah, warna buah matang, dan bentuk *spike* yang memisahkan varietas Jambi (JSB dan JCS) dari varietas Natar (NSB, NSM, NP1, NP2, NCS) sehingga menegaskan perbedaan morfologis antar varietas.
3. Berdasarkan hasil *in silico* dengan metode *molecular docking*, senyawa piperin, piperanin, chavicin, dan piperettin memiliki potensi sebagai antikolesterol dengan nilai *binding energy* berkisar antara -6,45 hingga -6,64 kcal/mol dan konstanta inhibisi (K_i) antara 13,60 hingga 18,58 μM , serta senyawa piperin, piperanin, dan piperettin menunjukkan interaksi hidrogen dengan residu kunci yang juga ditemukan pada simvastatin mengindikasikan kemungkinan kesamaan mekanisme pengikatan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar pengetahuan tradisional masyarakat tentang pemanfaatan lada hitam dalam pengobatan dilestarikan melalui dokumentasi dan edukasi, mengingat adanya kecenderungan penurunan pengetahuan tersebut. Keragaman morfologi antar varietas dapat dimanfaatkan dalam program pemuliaan tanaman untuk tujuan pengembangan varietas unggul. Hasil docking yang menunjukkan potensi senyawa aktif lada hitam sebagai inhibitor HMG-CoA reductase perlu divalidasi melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan efektivitas dan keamanannya. Khususnya, piperettin, piperanin, dan piperin yang menunjukkan interaksi dengan residu kunci enzim, memiliki peluang besar dikembangkan sebagai kandidat antikolesterol alami.

Penulis berharap hasil penelitian ini dapat menjadi landasan bagi pelestarian pengetahuan etnobotani lokal serta eksplorasi senyawa bioaktif tanaman asli Indonesia dalam pengembangan obat alami yang aman dan efektif. Temuan ini diharapkan pula mendorong kolaborasi antara akademisi maupun praktisi kesehatan dalam pengembangan fitofarmaka nasional, khususnya untuk optimalisasi pemanfaatan lada hitam sebagai bahan obat alami. Selain itu, penulis mendorong dilakukannya penelitian lain yang mengintegrasikan pendekatan etnobotani dan *molecular docking* sebagai strategi awal dalam penemuan dan pengembangan obat berbasis kekayaan hayati lokal.

DAFTAR PUSTAKA

- Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I., and Aja, P. M. 2023. Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management. *Scientific Reports*. 13(1): 13398.
- Ara, S. A., Akhlaq, S., Haque, M., Fazil, M., Akram, U., Ahmad, B., Quddusi, N., and Sayeed, A. 2023. Ethnobotany, pharmacological application, phytochemistry and therapeutic potential of black pepper (*Piper nigrum* L.): An updated review. *Indian Journal of Unani Medicine*. 16(1): 35–46.
- Aritonang, A. C. Y., Lubis, M. F., and Sujarwo, W. 2024. Ethnopharmacology of Karo Oil as Traditional Medicine by Karo Ethnic Group in Berastagi (North Sumatra), Indonesia. *Ethnobotany Research and Applications*. 27: 1–43.
- Balle, T. and Liljefors T. 2016. *Molecular Recognition in Strømgaard K, Krosgaard-Larsen P, Madsen U (Eds.), Textbook of Drug Design and Discovery (5th ed.)*. CRC Press: New York.
- Basuki, D. R., Prihardini, P., dan Hesturini, R. J. 2023. Ethnopharmacology Study of Medicinal Plants Used by Batak Community in Pasaribu Tobing Sub-District of Tapanuli Tengah District of North Sumatra Province. *Jurnal EduHealth*. 14(03): 1284–1294.
- Bermawie, N., Wahyuni, S., Heryanto, R., and Darwati, I. 2019. Morphological characteristics, yield and quality of black pepper Ciinten variety in three agro ecological conditions. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 292(1). 012065.
- Cleveland Clinic. 2022. *Hypercholesterolemia*. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23921-hypercholesterolemia>. Diakses pada 15 Oktober 2024.
- Cronquist, A. 1981. *An Intergrated System of Clasification of Flowering Plants*. Columbia University Press: New York.

- Das, D. R., Kumar, D., Kumar, P., and Dash, B. P. 2020. Molecular docking and its application in search of antisickling agent from *Carica papaya*. *Journal Applied Biology Biotechnology*. 8(01): 105-116.
- Davis, C. C., and Choisy, P. 2024. Medicinal plants meet modern biodiversity science. *Current Biology*. 34(4): R158-R173.
- DiPiro, T. L. Wells, B. G., J. T. Schwinghammer, and C. V. 2020. *Handbook of Pharmacotherapy 11th Edition*. McGraw-Hill: New York.
- Djamaluddin, M. I., Suryanto, R. D., Salsabila, S., Aziz, C. S. F., Setyowati, L. A., Muchtaridi, M., Mardisanutomo, H.T., dan Rusdin, A. 2024. Studi *In Silico* Senyawa Bioaktif Daun Sirih (*Piper betle* L.) Sebagai Anti Kolesterol pada Reseptor Hmg Co-A Reductase. *Farmaka*. 22(1): 1-12.
- Duangjai, A., Ingkaninan K., Limpeanchob N. 2011. Potential mechanisms of hypocholesterolaemic effect of Thai spices/dietary extracts. *Nat Prod Res*. 25: 341–352.
- Duangjai, A., Ingkaninan, K., Praputbut, S., and Limpeanchob, N. 2013. Black pepper and piperine reduce cholesterol uptake and enhance translocation of cholesterol transporter proteins. *Journal of Natural Medicines*. 67: 303-310.
- Ekawasti, F., Sa'diah, S., Cahyaningsih, U., Dharmayanti, N. L. P. I., dan Subekti, D. T. 2021. *Molecular docking* Senyawa Jahe Merah dan Kunyit pada Dense Granules Protein-1 *Toxoplasma gondii* dengan Metode *In silico*. *Jurnal Veteriner*. 22(4).
- Evizal, R. 2023. *PENGELOLAAN PERKEBUNAN LADA*. Bandar Lampung. Pustaka Media.
- Fadhil, Z., Laila, S., dan Elmiyati. 2022. Hubungan pengetahuan masyarakat terhadap tanaman obat keluarga (Toga) di Gampong Meunasah Intan. *Jurnal Sains dan Aplikasi*. 10(2):71-78.
- Fauzy. 2019. *Metode Sampling*. Universitas Terbuka: Banten
- Ferreira, L. G., dos Santos, R. N., Oliva, G., and Andricopulo, A. D. 2015. Molecular docking and structure-based drug design strategies. *In Molecules*. 20(7): 13384– 13421.
- Friedman, J., Yaniv, Z., Dafni, A., and Palewitch, D. 1986. A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among Bedouins in the Negev Desert, Israel. *Journal of Ethnopharmacology*. 16(2-3): 275-287.

- Goncalves RF, Silva AMS, Silva AM, Valentao P, Ferreres F, Izquiedo AG, Silva JB, Santos D, Andrade PB. 2013. Influence of taro (*Colocasia esculenta* L. Shott) growth conditions conditions on the phenolic composition and biological properties. *Food Chem.* 14: 3480 3485.
- Guo, Y., Zou, G., Qi, K., Jin, J., Yao, L., Pan, Y., and Xiong, W. 2021. Simvastatin impairs hippocampal synaptic plasticity and cognitive function in mice. *Molecular Brain.* 14. Article 67.
- Ibrahim, M.A, Asuka, E., and Jialal, I. 2022. *Hypercholesterolemia*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459188/>. Diakses pada 15 Oktober 2024.
- International Society of Ethnobiology. 2006. *ISE Code of Ethics*. https://www.ethnobiology.net/wp-content/uploads/ISE-COE_Eng_rev_24Nov08.pdf. Diakses pada 10 Oktober 2024.
- IPGRI. 1995. *Descriptors for Black Pepper (Piper nigrum L)*. International Plant Genetic Resources Institute. Rome, Italy.
- Karimi, A., Majlesi, M., and Kopaei, M.R. 2015. Herbal Versus Synthetic Drugs; Beliefs and Facts. *Journal of Nephropharmacology.* 4(1): 27-30.
- Karsiwan., Lisa Retno., dan Tusriyanto. 2022. Jejak Perkembangan Lada Masa Kesultanan Banten di Lampung th 1662-1772. *Candrasangkala: Jurnal Pendidikan dan Sejarah.* 8(2): 50-62.
- Kemendikbudristek. 2024. Menggali Jejak Budaya Rempah di Lampung. <https://www.kemdikbud.go.id/main/blog/2024/07/menggali-jejak-budaya-rempah-di-lampung>. Diakses pada 1 November 2024.
- Kelutur, F.J., Mustarichie, R., dan Umar, A.K. 2020. Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (*Gorgonia mariae*) sebagai Anti Asma. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia.* 16(2): 199-210.
- Khan, A. U., Talucder, M. S. A., Das, M., Noreen, S., and Pane, Y. S. 2021. Prospect of the black pepper (*Piper nigrum* L.) as natural product used to an herbal medicine. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 9(F). 563-573.
- Khan, S., Nazir, M., Raiz, N., Saleem, M., Zengin, G., Fazal, G., Saleem, H., Mukhtar, M., Tousif, M.I., Tareen, R.B., Abdallah, H.H., and Mahomoodally, F.M. 2019. Phytochemical profiling, *in vitro* biological properties and *in silico* studies on Caragana ambigua stocks (Fabaceae): A comprehensive approach. *Industrial Crops and Products.* 131: 117–124.

- Kolhe, S.R., Borole, P., and Patel, U., 2011. Extraction and Evaluation of Piperine from *Piper nigrum* L. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2(2): 144-149.
- Leksikowati, S. S., Oktaviani, I., Ariyanti, Y. Akhmad, A. D. dan Rahayu, Y. 2020. Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Lokal Suku Lampung di Kabupaten Lampung Barat. *Jurnal Biologica Samudra*. 2(1): 35-53.
- Mawalagedera, S. M., Callahan, D. L., Gaskett, A. C., Rønsted, N., and Symonds, M. R. 2019. Combining evolutionary inference and metabolomics to identify plants with medicinal potential. *Frontiers in Ecology and Evolution*. 7: 267.
- Mouzazi, I. E., El Oihabi, K., Faraj, K., Khal-Layoun, S., and Bour, A. 2024. Ethnobotanical knowledge of *Daphne gnidium* L. species in Taza (Northeastern Morocco). *Ethnobotany Research and Applications*. 29: 1-13.
- Nilawati, S., dan Mahendra. 2008. *Care Yourself Kolesterol (1st ed.)*. Penebar Plus: Jakarta.
- Nolan, J. M., and Turner, N. J. 2011. *Ethnobotany: The study of people– plant relationships*. In E. N. Anderson, D. M. Pearsall, E. S. Hunn, and N. J. Turner (Ed.), *Ethnobiology (133–147)*. Wiley-Blackwell: New York
- Nurfajriani, W. V., Ilhami, M. W., Mahendra, A., Afgani, M. W., dan Sirodj, R. A. 2024. Triangulasi Data Dalam Analisis Data Kualitatif. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*. 10(17). 826-833.
- Oktoba, Z., Adjeng, A. N. T., and Romulya, A. I. 2024. Ethnopharmacy Study of Medicinal Plants Lampung Tribe in Pekon Tabuan Island, District Cukuh Balak, Tanggamus Regency, Lampung Province. *Jurnal Jamu Indonesia*. 9(1). 8-23.
- Pratami, M. P., Anggraeni, A., and Sujarwo, P. D. W. 2024. Ethnobotany of Medicinal Plants in Leuwiliang (Bogor), Indonesia. *Ethnobotany Research and Applications*. 27. 1–40.
- Prayoga, G. I., Ropalia, R., Aini, S. N., Mustikarini, E. D., dan Rosalin, Y. 2020. Diversity of black pepper plant (*Piper nigrum*) in Bangka Island (Indonesia) based on agro-morphological characters. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*. 21(2).
- Prehanawan, R. P., Rayidah, T., Mulyani, A. S., Ariyanti, R., Safitri, A. N., Maharani, S., Renatasari, D. A., Sarif, N. N., Sulistiyan, dan Fortuna, T. A. 2022. Waspada kolesterol tinggi: sebuah artikel pengabdian kepada masyarakat. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Medika*. 12-17.

- Pusat Perlindungan Varietas Tanaman dan Perizinan Pertanian. 2019. Pusat Perlindungan Varietas Tanaman dan Perizinan Pertanian. Kementerian Pertanian, Republik Indonesia, Jakarta. [Indonesian]
- Radchenko, E., Dyabina, A., Palyulin, V., and Zefirov, N. 2016. Prediction of Human Intestinal Absorption of Drugs Compounds. *Russian Chemical Bulletin*. 65: 576 - 580.
- Rates, S. M. K. 2001. Plants as source of drugs. *Toxicon*. 39(5): 603-613.
- Royyani, M. F., Setiawan, M., Keim, A. P., Hasanah, I. F., dan Efendy, O. 2024. *Pengantar Penelitian Etnobotani*. Penerbit BRIN: Jakarta.
- Sadava D, Hillis DM, Heller HC, Berenbaum MR 2011. *Life: The Science of Biology 9th Edition*. Freeman: San Francisco. 105–114.
- Saleem, A., Naureen, I., Naeem, M., Tasleem, G., Ahmed, H., and Farooq, U. 2022. Therapeutic role of Piper nigrum L (black pepper) and pharmacological activities. *Scholars International Journal of Biochemistry*. 5(1); 14–18.
- Saras, T. 2023. *Lada: Sejarah, Penggunaan dan Manfaat dalam Kuliner*. Tiram Media: Semarang.
- Sarpian, T. 2003. *Pedoman Berkebun Lada dan Analisis Usaha Tani*. Kanisius: Jakarta
- Shadrack, D. M., Mubofu E.B., Nyandoro S.S., and Munissi J. J. 2018. *In silico* pharmacokinetic, *molecular docking* and molecular dynamics simulation studies of n-cinnamoyltetraketide derivatives as inhibitors of cyclooxygenase-2 enzyme. <http://repository.costech.or.tz/handle/20.500.11810/4966>. Diakses pada 15 Oktober 2024.
- Shango, A. J., Majubwa R. O., and Maerere A. P. 2021. Morphological characterization and yield of pepper (*Piper nigrum* L.) types grown in Morogoro district, Tanzania. *CABI Agric Biosci*. (2): 1–13.
- Simpson, M. G. 2011. *Plant Systematics*. Belanda: Elsevier Science.
- Singh, A. and Duggal S. 2009. Piperin-review of Advances in Pharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. 2(3): 615-620.
- Singgih, M., Permana, B., Maulidya, S. A. I., dan Yuliana, A. (2019). Studi *in silico* metabolit sekunder kapang *Monascus* sp. sebagai kandidat obat antikolesterol dan antikanker. *ALCHEMY: Jurnal Penelitian Kimia*, 15(1). 104–123.

- Sofowora, A., Ogunbodede, E., and Onayade, A. 2013. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 10: 210–229
- Suciati, L., Lestari, S.R., dan Lukiati, B. 2020. *Molecular docking* studies of geraniin, corilagin, and ellagic acid from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) peel extract against squalene synthase as potential anti hypercholesterolemia. *AIP Conf. Proc.* 2231: 040040-1–040040-6.
- Sufi, N. A., Nauroh, J., Nurani, N. V., Nurhaniefah, A. A., dan Harmonis, J. A. 2022. Interactions of black pepper (*Piper nigrum* L.) chemical constituents against 5-HT1B receptor as antidepressant by *in silico*. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 2(3): 129–143.
- Sujarwo, W., Arinasa, I. B. K., Salomone, F., Caneva, G., Fattorini, S. 2014. Cultural erosion of Balinese indigenous knowledge of food and nutraceutical plants. *Economic Botany*. 68(4): 426-437.
- Tang H, Chen W, Dou ZM, Chen R, Hu Y, Chen W. 2017. Antimicrobial effect of black pepper petroleum ether extract for the morphology of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella typhimurium*. *J Food Sci Technol*. 54(7): 2067-76.
- Thapa A, Datta S, Dey AN, and Baisare P. 2017. Advance propagation techniques in important spice crops. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 6(9):1979-85.
- Utomo, B. B. 2016. Asal Muasal dan Terbentuknya Jalur Rempah. *Jejak Nusantara*. 4(3): 6-16.
- Utomo, P. 2005. Apresiasi Penyakit: Pengobatan Secara Tradisional Dan Modern. Rineka Cipta: Jakarta.
- VanPool, C. 2019. Ancient medicinal plants of South America. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 116(23): 11087-11089.
- Van Steenis. 2008. Flora. PT. Pradnya Paramita: Jakarta.
- Vijayakumar, R. S., Nalini, N. 2006. Lipid-lowering efficacy of piperine from *Piper nigrum* L. in high-fat diet and antithyroid drug-induced hypercholesterolemic rats. *J Food Biochem*. 30: 405–421.
- Wolber, G., and Langer, T. 2005. LigandScout: 3-D pharmacophores derived from protein-bound ligands and their use as virtual screening filters. *J. Chem. Inf. Model*. 45: 160-169.
- WHO. 2022. WHO establishes the Global Centre for Traditional Medicine in India: Maximizing potential of traditional medicines through modern

science and technology. <https://www.who.int/news/item/25-03-2022-who-establishes-the-global-centre-for-traditional-medicine-in-india>. Diakses pada 10 Oktober 2024.

WHO. 2024. Data/GHO/Indicator Metadata Registry List/Raised cholesterol. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>. Diakses pada 8 Oktober 2024.

Yudiyanto. Hakim, N, and Wakhidah, A.Z. 2022. Ethnobotany of medicinal plants from Lampung tribe around way kambas national park, Indonesia. *Nusantara Bioscience*. 14(1): 84-94.

Zulkarnain, Z., dan Ranchianowarganegara, M. G. 2020. Analisis Kelayakan Finansial Pada Tanaman Lada di Kabupaten Lampung Timur. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 20(1): 38.