

## Senyawa bioaktif kromen pada genus *peperomia*

**Syumillah Saepudin, Yasmiwar Susilawati**

Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

Corresponding author email: [syumillah18001@mail.unpad.ac.id](mailto:syumillah18001@mail.unpad.ac.id)

### Abstrak

Senyawa kromen memiliki aktivitas farmakologi yang beragam. Senyawa kromen ditemukan diberbagai genus tanaman. *Peperomia* merupakan genus terbesar kedua dalam keluarga Piperaceae. Berbagai aktivitas farmakologis *Peperomia* telah diketahui seperti antidiabetes, antibakteri, antijamur, dan analgesik. *Peperomia* mengandung metabolit sekunder salah satunya adalah senyawa kromen. Hasil penelusuran pustaka diketahui beberapa spesies *Peperomia* yang memiliki senyawa kromen antara lain *Peperomia pellucida*, *Peperomia dindygulensis* Miq, *Peperomia sui*, *Peperomia villipetiola*, *Peperomia serpens*, *Peperomia oreophila* Hensch dan *Peperomia obtusifolia*. Beberapa isolat kromen pada spesies *Peperomia* telah diuji aktivitas farmakologi antara lain sebagai antijamur, antidiabetes dan antiangiogenik.

**Kata kunci:** Kromen, *Peperomia*, Aktivitas Farmakologi

### ***Bioactive compound of chromenes in peperomia***

#### *Abstract*

*Chromenes has diverse pharmacological activities. Chromenes found in various genus of plants. Peperomia is the one of the genus in the Piperaceae. Various pharmacological activities of Peperomia have been known such as antidiabetic, antibacterial, antifungal, and analgesic. Peperomia contains secondary metabolites, one of which is Chromenes. The results of the literature are known to several species of Peperomia which have chromenes compounds including Peperomia pellucida, Peperomia dindygulensis Miq, Peperomia sui, Peperomia villipetiola, Peperomia serpens, Peperomia oreophila Hensch and Peperomia obtusifolia. Some chromenes in Peperomia species have been tested for pharmacological activities including antifungals, antidiabetic and antiangiogenic.*

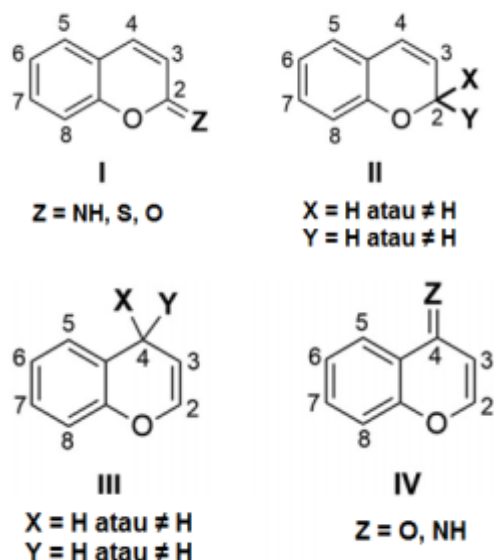
**Keywords:** *Chromenes, Peperomia, Pharmacological activity*

#### **Pendahuluan**

Senyawa kromen mengundang perhatian karena fungsi farmakologisnya yang beragam (Lima *et al.*, 2015). Kromen merupakan senyawa heterosiklik dengan cincin benzena yang bergabung dengan inti piran (Gambar 1) (Costa *et al.*, 2016). Senyawa kromen ditemukan secara luas dari berbagai genus tanaman. Berbagai literatur mengungkapkan bahwa kromen adalah senyawa yang terkait dengan berbagai kegiatan farmakologis, seperti antibakteri

dari tanaman *Hymenocardia acida*; antijamur dari tanaman *Mangifera indica* L; antiulcer dari tanaman *Eupatorium aschenbornianum*; antiplasmodial dari tanaman *Koeberlinia spinosa*; antileismanisidal dari tanaman *Calea pinnatifida*; antikanker dari tanaman *Amyris plumieri* (Kanwal *et al.*, 2010; Sánchez-Mendoza *et al.*, 2010; Badal *et al.*, 2011; Starks *et al.*, 2014; Lima *et al.*, 2015; Presley *et al.*, 2018). Toksisitas yang rendah dan sifat farmakologisnya yang luas merupakan

fitur menarik bagi ahli kimia medisinal dan merupakan sumber inspirasi untuk desain agen terapi baru. Industri farmasi juga sangat menyadari mengenai pentingnya senyawa ini dalam rangka mencari kandidat obat baru (Costa *et al.*, 2016).



Gambar 1. Struktur (I dan II) 2H-kromen: 2,2-disubstitusi (X,Y), 2-imino (Z=NH), 2-thione (Z=S), dan 2-oxo-2H-kromen atau kumarin (Z=O). Struktur (III dan IV) 4H-kromen: 4,4-disubstitusi (X,Y), 4-imino (Z=NH), and 4-oxo-4H-kromen atau kromone (Costa *et al.*, 2016)

*Peperomia* merupakan genus terbesar kedua dalam keluarga Piperaceae setelah genus *Piper*. Lebih dari 1,000 spesies *Peperomia* tersebar di Amerika, Florida Timur, dan Asia. Sekitar 100 spesies *Peperomia* tersebar di Asia termasuk Indonesia (Wanke *et al.*, 2006). Spesies *Peperomia* juga telah digunakan sebagai diuretik, analgesik, antibiotik atau dalam kontrol kolesterol (Gutierrez and Yamaguchi, 2016). *Peperomia* mengandung beberapa metabolit sekunder seperti terpenoid, meroterpenoid, flavonoid, lignan, sekolignan, senyawa fenolik, dan kromen (Gutierrez and Yamaguchi, 2016; Batista *et al.*, 2017).

### Metode Penelitian

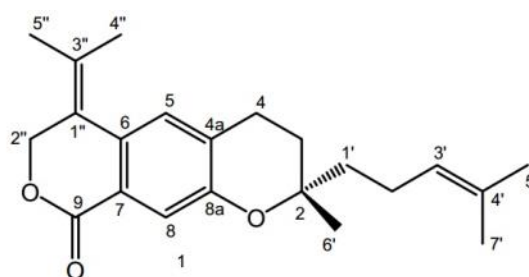
Review artikel ini dilakukan berdasarkan penelusuran pustaka dengan sumber acuan

*Google Scholar*, *NCBI*, dan *Researchget* dengan kata kunci penelusuran “*Chromene*”, “*Pharmacology of Chromene*”, “*Peperomia*”, dan “*Chromene from Peperomia*”.

### Hasil dan Pembahasan

Kromen mewakili kelas senyawa penting yang diisolasi dari beberapa spesies Piperaceae termasuk genus *Peperomia* dan menunjukkan beberapa aktivitas biologis, termasuk antijamur, antioksidan, dan anti-parasit. Senyawa ini memiliki keragaman struktural yang tinggi, pada spesies Piperaceae, biosintesis senyawa kromen berdasarkan jalur jalur polyketida, jalur kondensasi aldol, dan sebagai prekursor asam salinat (Júnior, 2012).

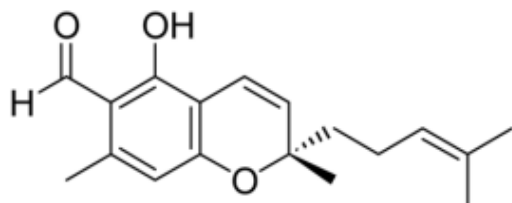
***Peperomia pellucida.*** *Peperomia pellucida* salah satu spesies dari genus *Peperomia* yang dikenal di Indonesia dengan nama sasaladaan, memiliki efek farmakologi sebagai antidiabetes (Hamzah *et al.*, 2012; Susilawati *et al.*, 2014). Senyawa antidiabetes pada *Peperomia pellucida* diketahui merupakan senyawa kromen dengan nama peperokromen A ((*S*)-2-metil-2-(4-metilpent-3-enil)-6-(propan-2-ylidene)-3,4,6,7-tetrahidropirano[4,3-*g*]kromen-9(*2H*)-one). Diketahui *Peperomia pellucida* menurunkan kadar glukosa sebesar 33,74% dengan dosis 100 mg / kg (Susilawati *et al.*, 2015, 2017).



Gambar 2. Peperokromen A ((*S*)-2-metil-2-(4-metilpent-3-enil)-6-(propan-2-ylidene)-3,4,6,7-tetrahidropirano[4,3-*g*]kromen-9(*2H*)-one)) (Susilawati *et al.*, 2015)

***Peperomia dindygulensis* Miq.** *Peperomia dindygulensis* Miq memiliki sinonim *Peperomia blanda* (Jacq.) Kunth

((Theplantlist, 2012). *Peperomia dindygulensis* Miq merupakan tanaman herba yang tersebar luas di China (Nama daerah: Shi-Chan-Cao) secara tradisional digunakan untuk mengobati batuk, asma, dan berbagai penyakit kanker seperti kanker paru-paru dan kanker hati. Beberapa senyawa kromen ditemukan pada *Peperomia dindygulensis* Miq seperti blandakromen I (2S-(4-metil-3-pentenil)-6-formil-8-hidroksi-2,7-dimetil-2H-kromen) dan blandakromen II (2S-(4-metil-3-pentenil)-5-hidroksi-6-formil-2,7-dimetil-2H-kromen) (Veloza *et al.*, 2005; Yong and Wang, 2007; Wang *et al.*, 2012)



Gambar 3. Blandakromen II (2S-(4-metil-3-pentenil)-5-hidroksi-6-formil-2,7-dimetil-2H-kromen) (Yong and Wang, 2007)

Senyawa kromen lainnya yaitu 2-(heptadec-12-enil)-4-hidroksi-3,4,7,8-tetrahidro-2H-kromen-5(6H)-one dan 2-(heptadec-12-enil)-5-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrokromen-4-one. Aktivitas antiangiogenik dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan *angiogenesis assay kit* (Chemicon ECM625) terhadap kedua isolat tersebut. Hasil menunjukkan bahwa senyawa 2-(heptadec-12-enil)-5-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrokromen-4-one dapat menghambat proliferasi *human umbilical vein endothelial cells* (HUVEC) (Wang *et al.*, 2012).

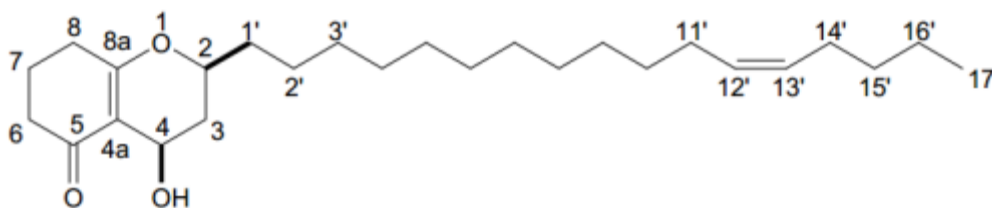
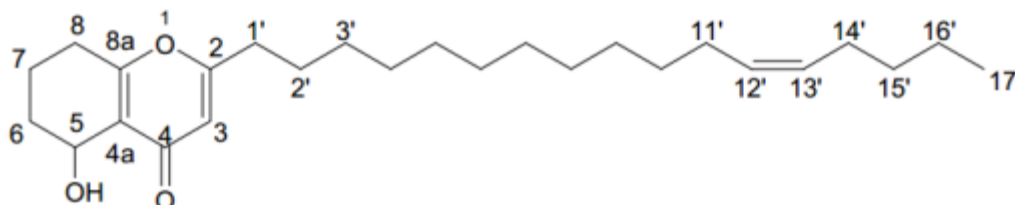
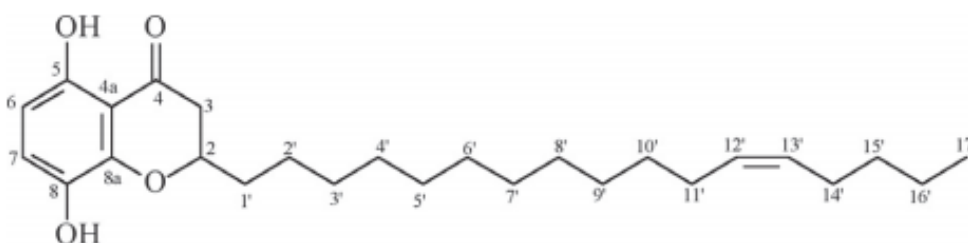
Senyawa kromen lain dari *Peperomia dindygulensis* Miq adalah dindygulerione D dengan struktur senyawa (+)-2-heptadesil-4-hidroksi-3,4,7,8-tetrahidro-2H-kromen-5(6H)-one (Wang, Qu and Liang, 2012).

***Peperomia sui.*** *Peperomia sui* memiliki senyawa kromen berupa peperosuione dan peperovulcanone A (5-hidroksi-2-(14'- (Z)-nonadesenil)-4H-kromen-4-one) (Cheng and Chen, 2008). *Peperomia sui* dikenal sebagai obat tradisional masyarakat Taiwan yang

digunakan untuk mengobati penyakit pernapasan. Ekstrak etanol *Peperomia sui* memiliki aktivitas sebagai antiinfluenza. Hasil qRT-PCR menunjukkan pemberian ekstrak etanol *Peperomia sui* pada konsentrasi 70 µg/ml menurunkan angka sintesis RNA virus secara drastis pada 72 jam setelah infeksi. (Yang *et al.*, 2014).

***Peperomia villipetiola.*** *Peperomia villipetiola* diketahui memiliki 7 senyawa kromen dengan struktur antara lain 1) metil 5-hidroksi-7-metil-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-karboksilat, 2) metil 5-metoksi-7-metil-2,2-dimetil-2H-1-kromen-8-karboksilat, 3) metil 7-hidroksi-5-metil-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-karboksilat, 4) metil 7-metoksi-5-metil-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-karboksilat, 5) 5-metanol-7-hidroksi-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-asam karboksilat, 6) 5-metanol-7-metoksi-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-asam karboksilat, dan 7) metil 5-asetoksimetanol-7-hidroksi-2,2-dimetil-2H-1-kromen-6-karboksilat. Pengujian aktivitas antijamur telah dilakukan pada ketujuh senyawa kromen yang diisolasi terhadap jamur *Cladosporium cladosporioides* dan *Cladosporium sphaerospermum*. Senyawa 6 dan 7 dinyatakan paling aktif pada konsentrasi 10 µg/µL. Pengujian dilakukan pada konsentrasi 0,1-10 µg/µL dan dinyatakan bahwa senyawa 6 moderat sebagai antijamur *C. sphaerospermum* pada konsentrasi 2,5 µg/ µL dan kuat sebagai antijamur *C. cladosporioides* pada konsentrasi 10 µg/ µL, sedangkan senyawa 7 moderat sebagai antijamur pada keduanya dengan konsentrasi 0,1 µg/µL dan kuat sebagai antijamur *C. sphaerospermum* pada konsentrasi 0,5 µg/ µL (Salazar *et al.*, 2005).

***Peperomia serpens.*** *Peperomia serpens* dikenal dengan nama "carrapatinho" merupakan tanaman herba yang tumbuh di hutan Amazon. Bagian daun dari *Peperomia serpens* secara tradisional digunakan oleh masyarakat Brazil untuk mengobati inflamasi, luka dan asma.

Gambar 4. 2-(heptadec-12-enil)-4-hidroksi-3,4,7,8-tetrahidro-2H-kromen-5(6H)-one (Wang *et al.*, 2012)Gambar 5. 2-(heptadec-12-enil)-5-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidrokromen-4-one (Wang *et al.*, 2012)

Gambar 6. Peperovulcanone A (5-hidroksi-2-(14'-(Z)-nonadesenil)-4H-kromen-4-one (Cheng and Chen, 2008)

*Peperomia serpens* memiliki tiga senyawa kromen yang telah diketahui diantaranya 1) 5-hidroksi-8-(3',7'-dimetilokta-2',6'-dienil)-2,2,7-trimetil-2H-1-kromen, 2) 5-hidroksi-8-(3'-metil-2'-butenil)-2,2,7-trimetil-2H-1-kromen-6-asam karboksilat, dan 3) metil 5-hidroksi-2,2,7-trimetil-2H-1-kromen-6-karboksilat (Kitamura *et al.*, 2006; Pinheiro *et al.*, 2011).

***Peperomia oreophila* Hensch.** *Peperomia oreophila* Hensch diketahui memiliki senyawa kromen yaitu 8-[(2'E)-3',7'-dimetilokta-2',6'-dien-1'-yl]-2,2,7-trimetil-2H-kromen-5-ol (Salazar *et al.*, 2012).

***Peperomia obtusifolia*.** Spesies *Peperomia* lain yang juga diketahui memiliki senyawa kromen adalah *Peperomia obtusifolia*. *Peperomia obtusifolia* secara tradisional digunakan untuk mengobati luka akibat gigitan serangga dan ular serta penyakit kulit (Toyama *et al.*, 2017). *Peperomia obtusifolia* memiliki efek farmakologi sebagai antiinflamasi, anti

bakteri dan anti jamur (Morandim-Giannetti *et al.*, 2010; Finato *et al.*, 2018; Ruiz Mostacero *et al.*, 2019). *Peperomia obtusifolia* memiliki senyawa kromen yaitu peperobtusin A, dan 3,4-dihidro-5-hidroksi-2,7-dimetil-8-(3''-metil-2''-butenil)-2-(4'-metil-1',3'-pentadienil)-2H-1-benzopiran-6-asam karboksilat dari ekstrak diklorometana. Senyawa 3,4-dihidro-5-hidroksi-2,7-dimetil-8-(3''-metil-2''-butenil)-2-(4'-metil-1',3'-pentadienil)-2H-1-benzopiran-6-asam karboksilat memiliki aktifitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif termasuk *community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) dan *Enterococcus faecalis vancomycin-resistant*, dengan konsentrasi inhibisi minimal adalah 4 µg/mL (10.8 µM) dan 8 µg/mL (21.6 µM) (Kato *et al.*, 2012; Ruiz Mostacero *et al.*, 2019).

## Kesimpulan

Beberapa senyawa kromen pada genus *Peperomia* telah memiliki aktivitas farmakologis. Pendekatan aktivitas farmakologis suatu tanaman dapat dilakukan dengan melakukan kemotaksonomi. Kemotaksonomi dapat membantu memprediksi kesamaan aktivitas farmakologis antar spesies tanaman berdasarkan kemiripan kandungan senyawa.

## Daftar Pustaka

- Badal, S. *et al.* (2011) 'Cytochrome P450 1 enzyme inhibition and anticancer potential of chromene amides from *amyris plumieri*', *Fitoterapia*. Elsevier B.V., 82(2), pp. 230–236. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Batista, A. N. L. *et al.* (2017) 'The Combined Use of Proteomics and Transcriptomics Reveals a Complex Secondary Metabolite Network in *Peperomia obtusifolia*', *Journal of Natural Products*, 80(5), pp. 1275–1286. Diakses tanggal 25 Februari 2019.
- Cheng, M. J. and Chen, I. H. S. (2008) 'Secondary metabolites from *Peperomia sui*', *Journal of the Chilean Chemical Society*, 53(2), pp. 1539–1542. Diakses tanggal 06 April 2019
- Costa, M. *et al.* (2016) 'Biological importance of structurally diversified chromenes', *European Journal of Medicinal Chemistry*, 123, pp. 487–507. Diakses tanggal 28 Mei 2019
- Finato, A. C. *et al.* (2018) 'Crude leaf extracts of piperaceae species downmodulate inflammatory responses by human monocytes', *PLoS ONE*, 13(6), pp. 1–14. Diakses tanggal 30 Mei 2019.
- Gutierrez, Y. V. and Yamaguchi, L. F. (2016) 'Natural products from *Peperomia*: occurrence, biogenesis and bioactivity', *Phytochemistry Reviews*. Springer Netherlands, 15(6), pp. 1009–1033. Diakses tanggal 11 Maret 2019
- Hamzah, R. U. *et al.* (2012) '*Peperomia pellucida* in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats', *Journal of Acute Disease*, 1(2), pp. 135–140. Diakses tanggal 28 Mei 2019.
- Júnior, A. A. de S. (2012) *Scholarship 11\_16815-8 - Physical Sciences and Mathematics - BV FAPESP*. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Kanwal, Q. *et al.* (2010) 'Antifungal activity of flavonoids isolated from mango (*Mangifera indica* L.) leaves', *Natural Product Research*, 24(20), pp. 1907–1914. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Kato, M. J. *et al.* (2012) 'Further monoterpene chromane esters from *Peperomia obtusifolia*: VCD determination of the absolute configuration of a new diastereomeric mixture', *Tetrahedron Letters*, 53(45), pp. 6051–6054. Diakses tanggal 27 Maret 2019.
- Kitamura, R. O. S. *et al.* (2006) 'Chromenes from *Peperomia serpens* (Sw.) Loudon (Piperaceae)', *Phytochemistry*, 67(21), pp. 2398–2402 Diakses tanggal 07 Mei 2019.
- Lima, T. C. *et al.* (2015) 'Chromenes from leaves of *Calea pinnatifida* and evaluation of their leishmanicidal activity', *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 25(1), pp. 7–10. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Morandim-Giannetti, A. de A. *et al.* (2010) 'Composition and antifungal activity against *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* and *Cryptococcus neoformans* of essential oils from leaves of *Piper* and *Peperomia* species', *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17), pp. 1810–1814. Diakses tanggal 11 Maret 2019
- Pinheiro, B. G. *et al.* (2011) 'Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory effects in rodents of the essential oil of *Peperomia serpens* (Sw.) Loud', *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, 138(2), pp. 479–486.

- Diakses tanggal 05 Agustus 2020
- Presley, C. C. *et al.* (2018) 'Antiplasmodial Chromanes and Chromenes from the Monotypic Plant Species *Koeberlinia spinosa*', *Journal of Natural Products*, 81(3), pp. 475–483. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Ruiz Mostacero, N. *et al.* (2019) 'Antibacterial activity of prenylated benzopyrans from *Peperomia obtusifolia* (Piperaceae)', *Natural Product Research*. Taylor & Francis, 0(0), pp. 1–5. Diakses tanggal 29 September 2019
- Salazar, K. J. M. *et al.* (2005) 'Chromenes of polyketide origin from *Peperomia villipetiola*', *Phytochemistry*, 66(5), pp. 573–579. Diakses tanggal 07 Mei 2019
- Salazar, K. J. M. *et al.* (2012) 'Meroterpenes from *Peperomia oreophila* Hensch. and *Peperomia arifolia* Miq.', *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 23(4), pp. 782–785. Diakses tanggal 28 Mei 2019
- Sánchez-Mendoza, M. E. *et al.* (2010) 'Bioassay-guided isolation of an anti-ulcer chromene from *Eupatorium aschenbornianum*: Role of nitric oxide, prostaglandins and sulfhydryls', *Fitoterapia*. Elsevier B.V., 81(1), pp. 66–71. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Starks, C. M. *et al.* (2014) 'Antibacterial chromene and chromane stilbenoids from *Hymenocardia acida*', *Phytochemistry*. Elsevier Ltd, 98, pp. 216–222. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Susilawati, Y. *et al.* (2014) 'Aktivitas antidiabetes ekstrak herba sasaladaan (*Peperomia pellucida* (L.) kunth.) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan', *Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik*, 16(3), pp. 127–131. Diakses tanggal 25 Februari 2019.
- Susilawati, Y. *et al.* (2015) '(S)-2-Methyl-2-(4-methylpent-3-enyl)-6-(propan-2-ylidene)-3,4,6,7-tetrahydropyrano[4,3-g]chromen-9(2H)-one', *MolBank*, 2015(2), pp. 1–6. Diakses tanggal 25 Februari 2019.
- Susilawati, Y. *et al.* (2017) 'Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences A New Antidiabetic Compound 8, 9-dimethoxy Ellagic Acid from Sasaladaan', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences A*, 8(1S), pp. 269–274. Diakses tanggal 25 Februari 2019.
- Theplantlist (2012) *Peperomia dindygulensis* Miq. Diakses tanggal 30 Mei 2019
- Toyama, M. *et al.* (2017) 'Non-Clinical Studies for Evaluation of 8-C-Rhamnosyl Apigenin Purified from *Peperomia obtusifolia* against Acute Edema', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(9), p. 1972. Diakses tanggal 11 Maret 2019
- Velozo, L. S. M. *et al.* (2005) 'Unusual chromenes from *Peperomia blanda*', *Phytochemistry*, 67(5), pp. 492–496. Diakses tanggal 28 Mei 2019
- Wang, Q. W. *et al.* (2012) 'Antiangiogenic polyketides from *Peperomia dindygulensis* Miq.', *Molecules*, 17(4), pp. 4474–4483. Diakses tanggal 28 Mei 2019
- Wang, X., Qu, W. and Liang, J. (2012) 'New long-chain aliphatic compounds from *Peperomia dindygulensis*', (May 2013), pp. 37–41. Diakses tanggal 28 Mei 2019
- Wanke, S. *et al.* (2006) 'Phylogeny of the Genus *Peperomia* (Piperaceae) Inferred from the trnK/matK Region (cpDNA)', *Plant Biology*, 8(1), pp. 93–102. Diakses tanggal 11 Maret 2019.
- Yang, C. H. *et al.* (2014) 'Anti-influenza virus activity of the ethanolic extract from *Peperomia sui*', *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier, 155(1), pp. 320–325. Diakses tanggal 30 Mei 2019..
- Yong, R. L. and Wang, X. (2007) 'First concise synthesis of biologically interesting nigrolineabenzopyran A, (±)-blandachromene II, and (±)-daurichromene D', *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 28(11), pp. 2061–2064. Diakses tanggal 30 Mei 2019