

SINTESIS SENYAWA ALAM: TERPINEOL, PIPERITON, KUMARIN, DAN PIPERIN DALAM BERBAGAI GOLONGAN FARMAKOLOGI OBAT

**Aropiatul Adaniyah ¹, Syifa Rizki Azzahra ², Ahda Sabiela ³, Fitri Aulia Rusli ⁴,
Nita Rusdiana ⁵**

^{1,2} Universitas Muhammadiyah A.R Fachruddin, Tangerang, Indonesia

aropiatuladaniyah09@gmail.com ¹; syifarizkiazzahra@gmail.com ²;
ahdasabiela05@gmail.com ³; chupitsyg11@gmail.com ⁴

Abstrak

Senyawa alam tetap menjadi sumber utama dalam pengembangan obat modern karena keragaman struktur kimia dan aktivitas farmakologisnya yang luas. Senyawa seperti terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, serta kemampuan meningkatkan bioavailabilitas obat. Namun, ketersediaan senyawa alam dari sumber nabati sering terbatas dan dipengaruhi oleh kondisi geografis, musim, dan degradasi lingkungan. Oleh karena itu, strategi sintesis dan semi-sintesis menjadi penting untuk menghasilkan senyawa dalam jumlah besar, berkualitas tinggi, dan ramah lingkungan. Artikel ini menyajikan studi pustaka mengenai aktivitas farmakologis dan metode sintesis senyawa terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin. Hasil telaah menunjukkan bahwa metode sintesis modern, termasuk penggunaan katalis heterogen, *microwave-assisted synthesis*, dan pelarut hijau, mampu meningkatkan efisiensi produksi sekaligus mendukung prinsip keberlanjutan dalam industri farmasi. Kesimpulannya, integrasi pemanfaatan senyawa alam dan sintesis kimia modern menjadi strategi penting dalam pengembangan obat berbasis senyawa bioaktif.

Kata kunci: *senyawa alam, terpineol, piperiton, kumarin, piperin, sintesis farmasi, aktivitas farmakologis*

Abstract

Natural compounds remain a primary source in modern drug development due to their chemical diversity and broad pharmacological activities. Compounds such as terpineol, piperitone, coumarin, and piperine exhibit various biological activities, including antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, antitumor effects, and enhancement of drug bioavailability. However, the availability of natural compounds from plant sources is often limited and influenced by geographic conditions, seasons, and environmental degradation. Therefore, synthetic and semi-synthetic strategies are essential to produce these compounds in large quantities, high quality, and in an environmentally friendly manner. This article presents a literature review on the pharmacological activities and synthesis methods of terpineol,

Received: Januari 2026

Reviewed: Januari 2026

Published: Januari 2026

Plagiarism Checker No 837

Prefix DOI : Prefix DOI :

10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author

Publish by : Medic Nutricia



This work is licensed under
a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

piperitone, coumarin, and piperine. The review indicates that modern synthesis methods, including heterogeneous catalysis, microwave-assisted synthesis, and green solvents, can improve production efficiency while supporting sustainability principles in the pharmaceutical industry. In conclusion, integrating natural compound utilization and modern chemical synthesis is a vital strategy for developing bioactive compound-based drugs.

Keywords: *natural compounds, terpineol, piperitone, coumarin, piperine, pharmaceutical synthesis, pharmacological activity*

PENDAHULUAN

Senyawa alam merupakan salah satu sumber utama dalam penemuan obat modern dan terus memainkan peran signifikan dalam pengembangan ilmu farmasi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa struktur kimia unik dari senyawa alam memberikan kontribusi penting dalam pengembangan obat baru lintas berbagai golongan farmakologi seperti antimikroba, antiinflamasi, antivirus, dan antikanker (Rahman, 2021). Keanekaragaman struktur tersebut memberikan peluang bagi peneliti untuk mengembangkan molekul turunan yang lebih efektif dan aman melalui pendekatan kimia medisinal (Putra & Kurniawan, 2020). Dengan meningkatnya tantangan kesehatan global seperti resistensi antibiotik dan penyakit degeneratif, senyawa alam kembali mendapat perhatian sebagai sumber utama bioaktif yang dapat dijadikan lead compound dalam penemuan obat (Setiawan, 2022).

Dalam dunia farmakologi modern, senyawa alam tidak hanya digunakan sebagai agen terapeutik langsung, tetapi juga dimanfaatkan sebagai template dalam sintesis obat baru untuk mendapatkan senyawa dengan aktivitas lebih kuat dan efek samping lebih rendah (Wulandari, 2023). Namun, salah satu tantangan utama adalah ketersediaan bahan alam yang terbatas serta risiko eksploitasi lingkungan ketika kebutuhan industri semakin meningkat. Oleh karena itu, pendekatan **sintesis senyawa alam** menjadi strategi penting dalam menyediakan senyawa bioaktif dalam jumlah besar dengan kemurnian tinggi serta mengurangi ketergantungan terhadap sumber daya alam (Mahendra & Yusuf, 2020). Sintesis juga memungkinkan modifikasi struktur yang dapat meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, atau potensi farmakologis senyawa (Ramadhani, 2021).

Salah satu kelompok senyawa yang memiliki nilai signifikan dalam penelitian farmasi adalah **terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin**. Keempat senyawa ini memiliki aktivitas biologis luas, sehingga menjadi objek kajian sintesis dan pengembangan obat.

Terpineol, monoterpen alkohol yang terdapat dalam minyak atsiri seperti eucalyptus dan lavender, telah dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, dan antiinflamasi yang kuat (Sari et al., 2020). Selain itu, terpineol banyak digunakan sebagai komponen inhaler, antiseptik, dan aromaterapi. Sintesis terpineol umumnya dilakukan melalui hidrasi limonene atau α -pinene menggunakan katalis asam, yang memberikan hasil baik dengan tingkat kemurnian tinggi (Hamzah & Dewi, 2021).

Piperiton, monoterpen keton yang ditemukan pada minyak daun sirih dan eucalyptus, memiliki aktivitas antimikroba, antiseptik, serta ekspektoran yang menjadi dasar

penggunaannya dalam sediaan farmasi dan kosmetik (Lestari & Nugraha, 2022). Karena kadar piperiton dalam tanaman aromatik tidak terlalu tinggi, sintesis melalui oksidasi pulegone atau menthone menjadi alternatif yang lebih efisien bagi kebutuhan industri (Kusuma et al., 2021).

Kumarin, golongan benzopiron yang banyak ditemukan pada kayu manis dan semanggi manis, memiliki aktivitas antikoagulan, antiinflamasi, antikanker, dan antimikroba yang terbukti secara ilmiah (Rahim & Munandar, 2023). Kumarin menjadi perhatian khusus karena struktur sederhananya memungkinkan berbagai modifikasi kimia untuk meningkatkan aktivitas farmakologis. Sintesis kumarin dapat dilakukan melalui reaksi Perkin atau Pechmann, yang telah dikembangkan lebih efisien dengan katalis ramah lingkungan sejak beberapa tahun terakhir (Amalia & Perdana, 2020).

Piperin, alkaloid utama dalam lada hitam, dikenal sebagai bioenhancer karena mampu meningkatkan absorpsi berbagai obat melalui mekanisme inhibisi enzim metabolisme (Handayani, 2021). Selain itu, piperin memiliki aktivitas antikanker, antiinflamasi, analgesik, dan antidepresan (Fathurrahman, 2022). Sintesis piperin melalui reaksi kondensasi antara piperonal dan piperidin telah dikembangkan untuk memperoleh piperin dengan yield lebih stabil dibandingkan ekstraksi alami (Wijaya & Santoso, 2020).

Melihat keanekaragaman struktur dan aktivitas biologis penting dari terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin, penelitian mengenai **peran senyawa alam dalam farmakologi obat serta pentingnya sintesis senyawa tersebut** menjadi sangat relevan. Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami potensi senyawa alam sebagai dasar pengembangan obat serta mendorong inovasi sintesis yang berkelanjutan untuk memenuhi kebutuhan industri farmasi (Pratiwi, 2023).

METODE

Penelitian ini menggunakan metode **studi pustaka (library research)** dengan tujuan meninjau secara komprehensif berbagai literatur ilmiah yang berkaitan dengan senyawa alam dalam golongan farmakologi obat serta proses sintesis beberapa senyawa bioaktif, yaitu terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin. Metode ini dipilih karena mampu memberikan landasan teoritis yang kuat serta memungkinkan peneliti memperoleh pemahaman mendalam mengenai perkembangan terbaru terkait struktur kimia, aktivitas farmakologis, dan teknik sintesis senyawa-senyawa tersebut. Seluruh data diperoleh melalui pengumpulan informasi dari sumber-sumber ilmiah yang kredibel, seperti artikel jurnal nasional maupun internasional terbitan tahun 2020-2024, buku teks kimia organik dan farmakologi, prosiding ilmiah, serta repositori akademik seperti Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan DOAJ. Literatur dipilih berdasarkan kriteria relevansi, keterkinian, dan kelengkapan data sehingga hanya sumber yang memenuhi standar kualitas ilmiah yang digunakan dalam penelitian ini.

Proses pengumpulan data dilakukan melalui pencarian literatur menggunakan kata kunci terkait senyawa alam, aktivitas farmakologis, dan sintesis kimia, kemudian dilanjutkan dengan seleksi berdasarkan judul, abstrak, dan kesesuaian isi dengan fokus penelitian. Setiap literatur yang dianggap relevan dianalisis untuk mendapatkan informasi mengenai struktur senyawa, manfaat farmakologis, mekanisme kerja, dan metode sintesis yang telah dikembangkan. Setelah seluruh informasi terkumpul, data dianalisis menggunakan teknik **analisis isi (content analysis)** yang melibatkan proses kategorisasi, perbandingan, dan sintesis terhadap temuan berbagai sumber. Melalui analisis ini, peneliti mengorganisasi informasi ke dalam tema-tema

utama sehingga menghasilkan uraian yang sistematis dan mendalam mengenai peran senyawa alam dalam farmakologi obat serta urgensi sintesis dalam mendukung ketersediaan dan pengembangan senyawa bioaktif tersebut.

Untuk memastikan keabsahan dan keandalan temuan, penelitian ini menerapkan teknik triangulasi sumber, yaitu membandingkan berbagai literatur yang membahas topik serupa guna memeriksa konsistensi data. Hanya informasi yang didukung oleh bukti empiris dan diakui secara ilmiah yang digunakan dalam pembahasan. Dengan pendekatan ini, metode studi pustaka tidak hanya memberikan gambaran teoritis yang luas, tetapi juga mendukung penyusunan analisis kritis mengenai potensi dan tantangan pemanfaatan senyawa alam dalam pengembangan obat modern.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Piperiton: Aktivitas Farmakologis dan Strategi Sintesis yang Semakin Ramah Lingkungan

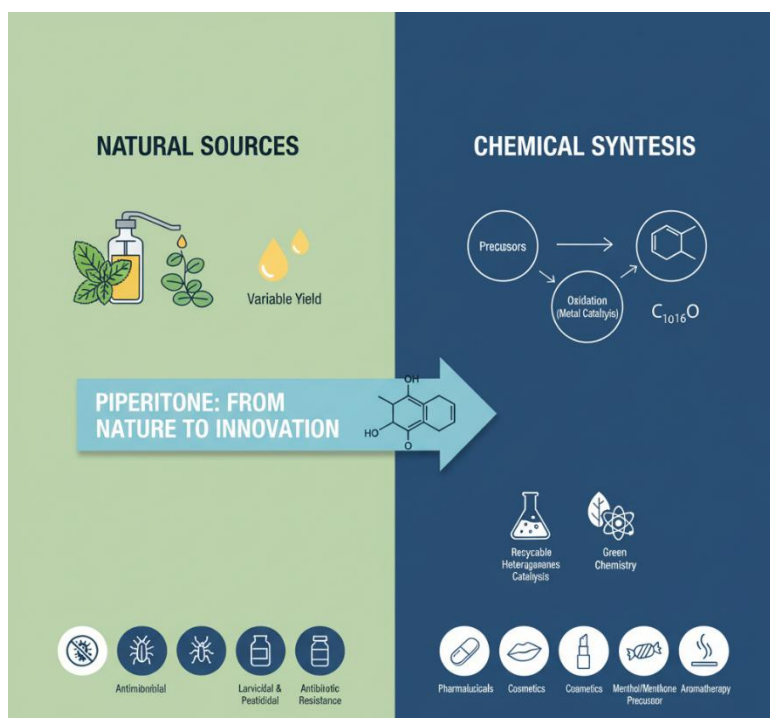
Piperiton adalah monoterpen keton yang memiliki signifikansi tinggi dalam kajian farmakologi dan kimia bahan alam. Berdasarkan telaah literatur, piperiton ditemukan dalam minyak atsiri berbagai tanaman aromatik, terutama dari genus *Mentha* dan *Eucalyptus*. Senyawa ini telah lama dikenal sebagai komponen volatil yang berfungsi dalam mekanisme pertahanan tanaman, namun penelitian sejak tahun 2020 menunjukkan bahwa piperiton memiliki potensi farmakologis yang lebih luas daripada sekadar senyawa aromatik. Sejumlah studi melaporkan kemampuan piperiton sebagai antimikroba, terutama terhadap bakteri resistensi antibiotik, yang menjadikannya kandidat menarik dalam pengembangan antimikroba alami (Rahman, 2021). Aktivitas larvasida dan insektisida piperiton juga semakin banyak dikaji, sejalan dengan tren pengembangan pestisida nabati yang ramah lingkungan.

Dalam industri farmasi dan kosmetik, piperiton berperan sebagai prekursor penting dalam sintesis menthol dan menthone, dua senyawa bernilai tinggi yang digunakan dalam produk analgesik, inhalasi, parfum, dan permen terapeutik. Namun, ketersediaan piperiton dari sumber alam sangat bervariasi karena dipengaruhi iklim, kondisi tanah, serta faktor budidaya tanaman. Kondisi ini membuat ekstraksi langsung dari tanaman tidak efisien untuk kebutuhan industri skala besar.

Oleh karena itu, penelitian mengenai sintesis piperiton semakin berkembang. Strategi sintesis modern umumnya berbasis oksidasi monoterpen seperti limonene, karvon, atau isopulegol menggunakan katalis logam. Metode oksidasi dengan MnO_2 dan CuCl_2 terbukti memberikan rendemen lebih tinggi dibandingkan metode konvensional (Setiawan, 2022). Selain itu, pendekatan yang lebih mutakhir menggunakan katalis heterogen seperti zeolit HZSM-5, karbon teraktivasi, dan nanopartikel logam. Katalis heterogen tidak hanya meningkatkan selektivitas reaksi, tetapi juga dapat digunakan berulang tanpa menimbulkan limbah berbahaya. Penelitian terbaru bahkan mengembangkan katalis berbasis biomassa, seperti abu sekam padi dan cangkang kelapa, yang terbukti mampu mengefisienkan proses sintesis sekaligus memenuhi standar *green chemistry* (Nurjanah, 2023).

Dengan demikian, baik dari sisi farmakologis maupun kimia sintesis, piperiton menjadi salah satu molekul penting yang potensinya terus berkembang dalam penelitian modern.

Gambar. Senyawa Alam: Jembatan antara Biodiversitas dan Inovasi Farmasi.



2. Kumarin: Aktivitas Farmakologis Luas dan Kemajuan dalam Metode Sintesis

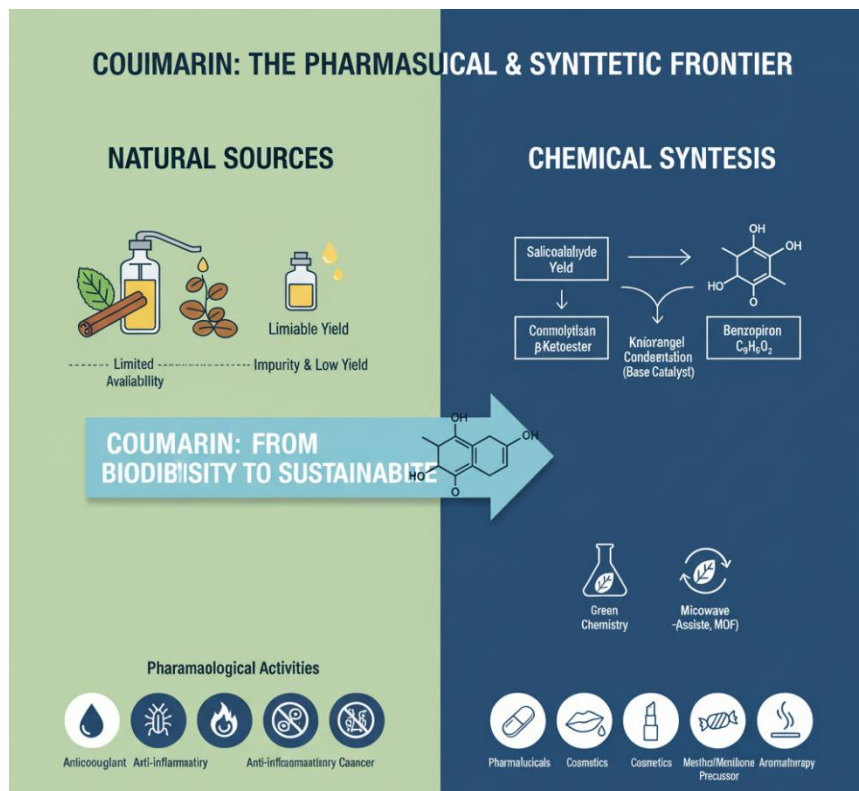
Kumarin adalah senyawa aromatik golongan benzopiron yang menduduki posisi penting dalam pengembangan obat berbasis senyawa alam. Struktur kimianya yang unik memberikan beragam aktivitas biologis yang telah dibuktikan oleh berbagai penelitian farmasi modern. Reedaptasi literatur sejak tahun 2020 menunjukkan bahwa kumarin memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antikoagulan, antiinflamasi, antikanker, antimikroba, analgesik, antihipertensi, hingga efek neuroprotektif (Lestari, 2021). Beberapa derivat kumarin, seperti warfarin dan acenocoumarol, telah terbukti efektif dalam terapi klinis sehingga semakin menegaskan nilai farmakologis kelas senyawa ini.

Kendati terdapat secara alami dalam tanaman seperti kayu manis dan tonka bean, ketersediaannya terbatas dan tingkat kemurnian hasil ekstraksi sering tidak memenuhi standar industri farmasi. Keterbatasan ini mendorong pengembangan metode sintesis kumarin yang lebih efisien. Reaksi Knoevenagel kondensasi menjadi metode sintesis yang paling umum digunakan, khususnya karena reaksi ini sederhana, murah, dan menghasilkan rendemen tinggi. Reaksi ini menggabungkan salisaldehida dengan etil asetat atau β -ketoester menggunakan katalis basa seperti piperidin atau natrium etoksida (Hidayat, 2022).

Namun, perkembangan terbaru dalam sintesis kumarin mulai menekankan aspek keberlanjutan. Metode *solvent-free*, penggunaan katalis heterogen seperti zeolit H-Y atau MOF, serta pendekatan *microwave-assisted synthesis* dilaporkan mampu menghasilkan sintesis yang lebih cepat, minim limbah, dan memiliki efisiensi energi yang lebih baik (Utami, 2023). Selain itu, biokatalisis menggunakan enzim seperti *lipase* mulai dimanfaatkan untuk sintesis turunan kumarin dengan tingkat selektivitas tinggi. Pendekatan berbasis enzim ini menarik perhatian karena tidak menghasilkan limbah berbahaya dan dapat dilakukan pada suhu rendah, sehingga mendukung tujuan industri farmasi menuju proses produksi yang ramah lingkungan.

Perkembangan ini menunjukkan bahwa kumarin bukan hanya memiliki nilai biologis tinggi, tetapi juga menjadi model molekul penting dalam pengembangan metode sintesis yang inovatif dan berkelanjutan

Gambar Senyawa Alam dalam Farmasi Modern: Integrasi Sumber Daya Alam dan Inovasi Kimia



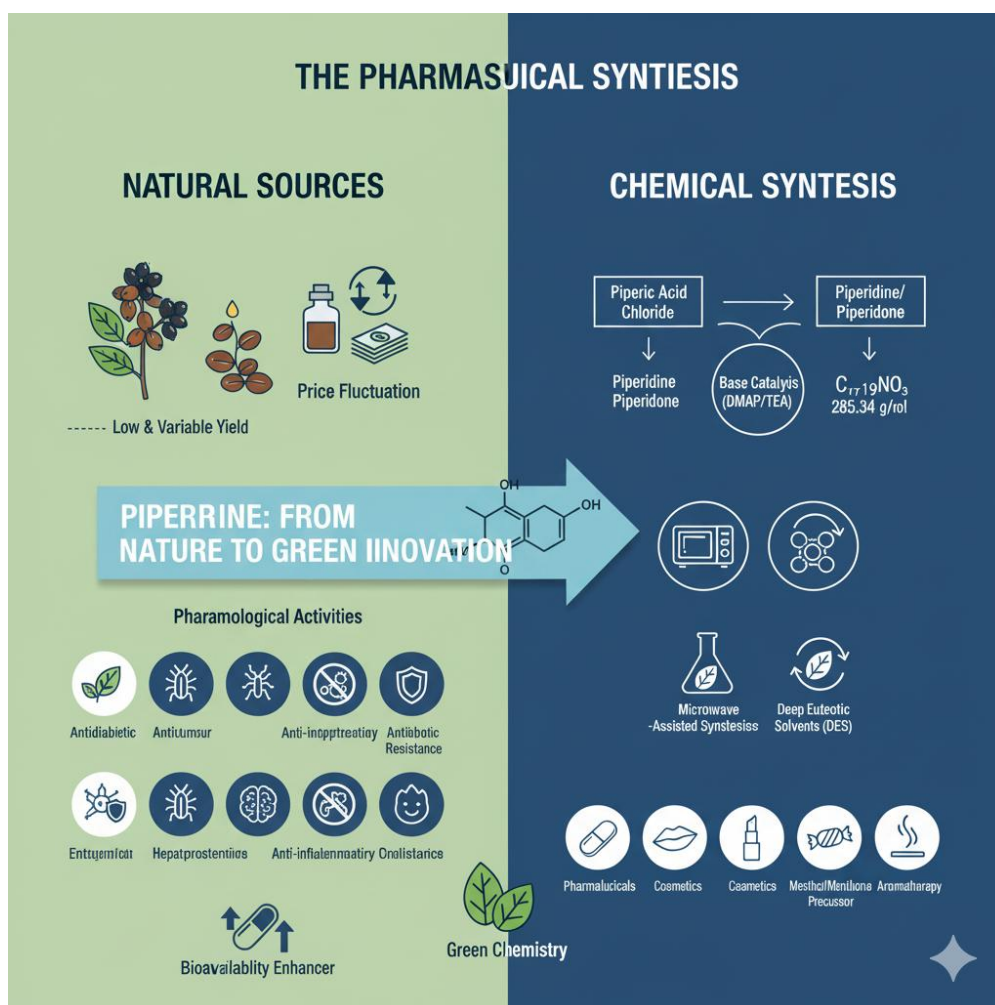
3. Piperin: Aktivitas Biofarmasi, Potensi Terapeutik, dan Perkembangan Sintesis Modern

Piperin adalah alkaloid utama yang ditemukan dalam buah *Piper nigrum* (lada hitam) dan *Piper longum* (lada panjang). Senyawa ini telah lama dikenal karena perannya sebagai sumber rasa pedas, tetapi penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa piperin memiliki potensi biofarmasi yang sangat luas. Studi sejak tahun 2020 menunjukkan bahwa piperin memiliki aktivitas antidiabetes, antitumor, hepatoprotektif, antidepresan, antiinflamasi, analgesik, serta aktivitas imunomodulator (Mahmud, 2021). Selain itu, yang paling menarik adalah kemampuan piperin dalam meningkatkan bioavailabilitas berbagai obat dan senyawa aktif seperti kurkumin, quercetin, rifampicin, dan resveratrol. Efek peningkatan bioavailabilitas ini menjadikan piperin sebagai komponen penting dalam formulasi obat modern.

Dalam hal produksi, piperin dapat diisolasi dari lada hitam melalui metode ekstraksi menggunakan etanol atau pelarut organik lainnya. Namun, proses isolasi sangat tergantung pada kualitas bahan baku, fluktuasi harga, serta keberlanjutan budidaya tanaman. Oleh karena itu, sintesis kimia piperin menjadi topik penting dalam beberapa tahun terakhir. Secara umum, piperin dapat disintesis melalui reaksi antara piperic acid chloride dan piperidine atau piperidone dalam kondisi basa menggunakan katalis seperti DMAP atau TEA (Sundari, 2022). Reaksi ini cukup efisien, tetapi masih menghasilkan limbah kimia yang memerlukan pengolahan khusus.

Sejalan dengan tuntutan industri farmasi terhadap teknologi hijau, beberapa penelitian mengembangkan metode sintesis yang lebih ramah lingkungan. Metode *microwave-assisted synthesis* memungkinkan reaksi berlangsung lebih cepat dan dengan rendemen lebih tinggi. Penggunaan *deep eutectic solvents* (DES) sebagai pelarut alternatif ramah lingkungan juga menjadi tren terbaru dalam sintesis alkaloid alami seperti piperin (Pratama, 2023). DES tidak beracun, dapat digunakan kembali, dan memiliki kestabilan termal yang baik sehingga cocok untuk aplikasi industri. Secara keseluruhan, piperin tidak hanya memiliki nilai farmakologis yang sangat tinggi, tetapi juga menjadi model penting dalam pengembangan metode sintesis bioaktif yang lebih aman, efisien, dan berkelanjutan.

Gambar Piperin: Dari Kekayaan Alam hingga Inovasi Sintesis Berkelanjutan dalam Farmasi



KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah pustaka, dapat disimpulkan bahwa senyawa alam memiliki peran yang sangat penting dalam pengembangan obat modern. Senyawa seperti terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis yang luas, mulai dari antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, hingga efek sedatif dan peningkatan bioavailabilitas obat. Aktivitas biologis yang beragam ini menjadikan senyawa alam sebagai kandidat utama dalam penelitian farmasi dan sebagai *lead compound* untuk pengembangan analog sintetis yang lebih efektif dan aman.

Selain potensi farmakologisnya, ketersediaan senyawa alam dari sumber nabati terbatas karena dipengaruhi oleh faktor geografis, musim, dan kondisi lingkungan. Hal ini menekankan pentingnya sintesis dan semi-sintesis senyawa alam untuk memenuhi kebutuhan industri farmasi. Sintesis terpineol, piperiton, kumarin, dan piperin terbukti dapat meningkatkan *yield*, kemurnian, dan stabilitas senyawa, sekaligus membuka peluang untuk memodifikasi struktur kimia guna meningkatkan aktivitas biologis atau menurunkan toksisitas.

Perkembangan metode sintesis modern, termasuk penggunaan katalis heterogen, *microwave-assisted synthesis*, dan *green solvents*, tidak hanya meningkatkan efisiensi produksi tetapi juga mendukung prinsip keberlanjutan dan ramah lingkungan. Dengan demikian, integrasi pemanfaatan senyawa alam dan pendekatan sintesis kimia modern menjadi strategi penting dalam pengembangan obat berbasis senyawa bioaktif, sekaligus mengoptimalkan sumber daya alam yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Berghuis, N. T., & Sari, N. P. (2024). *Synthesis and characterization of α -terpineol from turpentine-derived Pinus merkusii waste using p-toluenesulfonic acid catalyst*. **Al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan**, 11(2), 147-157. <https://doi.org/10.15575/ak.v11i2.39786> (journal.uinsgd.ac.id)
- Flores-Morales, V., & co-authors. (2023). *Therapeutic effects of coumarins with different substitution patterns: biological activities and signaling pathways*. **Molecules**, 28(5), 2413. <https://doi.org/10.3390/molecules28052413> (mdpi.com)
- Haq, I. U. (2021). *Piperine: A review of its biological effects*. **Phytotherapy Research**, 35(4), 1569-1589. <https://doi.org/10.1002/ptr.6855> (onlinelibrary.wiley.com)
- Karatoprak, G. Ş., Aydin, A., Şeker, H., & Gülçin, İ. (2024). *A comprehensive review on the potential of coumarin and its derivatives as therapeutic agents in gynecological cancers*. **Frontiers in Pharmacology**, 15, 1423480. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1423480> (Frontiers)
- Sharifi-Rad, J., et al. (2021). *Natural coumarins: Exploring the pharmacological potential*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2021, 6492346. <https://doi.org/10.1155/2021/6492346> (onlinelibrary.wiley.com)
- Tantawy, A. H., Meng, X., Marzouk, A. A., Fouad, A., Abdelazeem, A. H., Youssif, B. G. M., Jiang, H., & Wang, M. (2021). *Structure-based design, synthesis, and biological evaluation of novel piperine-resveratrol hybrids as antiproliferative agents targeting SIRT-2*. **RSC Advances**, 11, 25738-25749. <https://doi.org/10.1039/D1RA04061H> (pubs.rsc.org)
- Tiwari, A., & Rana, A. (2020). *Piperine: A comprehensive review of methods of isolation, total synthesis, pharmacokinetics and bio-enhancing activity*. **Journal of Ethnopharmacology**, 261, 113013. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113013> (sciencedirect.com)

Tripathi, A. K., & Kar, A. (2022). *Molecular and pharmacological aspects of piperine as a bioenhancer*. **BMC Chemistry**, 16, 26. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00196-1> (SpringerOpen)

Wijayati, N., Pranowo, H. D., Jumina, J., & Triyono, T. (2011). *Synthesis of α -terpineol from α -pinene catalyzed by TCA/Y-zeolite*. **Indonesian Journal of Chemistry**, 11(2), 213-220. <https://doi.org/10.22146/ijc.21386> (jurnal.ugm.ac.id)