

**SKRIPSI**

**PENGARUH SENYAWA 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon  
SEBAGAI AGEN SPASMOLITIK ILEUM MARMUT TERISOLASI  
YANG DI INDUKSI HISTAMIN**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat  
Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh  
APRIADIS  
20120350019

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
2018**

## HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH SENYAWA 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon  
SEBAGAI AGEN SPASMOLITIK ILEUM MARMUT TERISOLASI YANG DI  
INDUKSI HISTAMIN

Disusun oleh  
APRIADIS  
20120350019

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 18 Juli 2018

Dosen Pembimbing

Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt.  
NIK: 19861107201310 173 224

Dosen Penguji 1

Dosen Penguji 2

Hari Widada, M.Sc., Apt.  
NIK: 19770721201004173120

Sri Tasminatun, M.Si., Apt.  
NIK: 19711106199904173036

Mengetahui  
Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Sabtanti Harimurti, S.Si, M.Sc.Ph.D., Apt.  
NIK: 197302232013101731127

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Apriadis  
NIM : 20120350019  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir Skripsi ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta , 18 Juli 2018  
Yang membuat pernyataan

Apriadis  
NIM:20120350019

## **MOTTO**

*Look deep into nature and you will understand everything better.*

(Albert Einstein)

*Anything can happen, will happen.*

(Murphy's law)

*Dan janganlah kalian melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak mencintai orang-orang yang melampaui batas.*

(Surah Al-Maidah : 87)

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan penulis kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua penulis yang penulis hormati dan sayangi, ibunda Erma Neli dan ayahanda Samuji yang senantiasa mendoakan, berkerja keras, sabar dan memberikan semangat serta nasihat.
2. Bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt. yang telah membimbing dan membantu dalam melakukan penelitian ini.
3. Teman-teman yaitu: Anugrah Firza, Aditya Rizqi, Annisa Rizky Setyani, Sari Nafila, Ratih Dwi Amalia, Tamam wahyudi, Hengki Wijaya, Indah Mutiara sebagai teman seperjuangan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Serta teman-teman Farmasi 2012 yang telah meberikan banyak pengalaman berkesan dan tak terlupakan selama duduk dibangku perkuliahan.

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur penulis panjatkan atas ke hadirat Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Senyawa 1-(2,5-Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il)-propenon Sebagai Agen Spasmolitik Ileum Marmut Terisolasi Yang Di Induksi Histamin. Banyak hambatan yang penulis alami dalam proses penelitian ini, tapi tidak menyurutkan semangat penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.

Terimakasih kepada bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan membantu penulis dalam mengerjakan penelitian ini. Tidak lupa juga penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses pengerjaan penelitian ini.

Ada hal-hal yang ingin penulis berikan pada dunia kesehatan dari hasil penelitian ini. Oleh karena itu semoga penelitian ini berguna bagi kita semua. Penulis sadar penelitian ini tidak sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pihak-pihak yang terlibat.

Yogyakarta, 18 Juli 2018

Penulis

Apriadis

NIM:201203500

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
MOTTO .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Keaslian Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian .....	5
1. Tujuan Umum .....	5
2. Tujuan Khusus .....	5
E. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon .....	6
B. Spasme Otot .....	7
C. Reseptor Histamin.....	7
D. Percobaan Dengan Organ Terisolasi.....	8
E. Kerangka Konsep .....	9
F. Hipotesis.....	10
BAB III METODE PENELITIAN.....	11
A. Desain Penelitian.....	11
B. Tempat dan Waktu .....	11
C. Subyek Penelitian.....	11
D. Identifikasi Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	12
1. Variabel Penelitian.....	12
2. Instrumen Penelitian .....	12
3. Cara Kerja .....	13
e. Uji Aktivitas.....	15
4. Skema Langkah Kerja.....	17
E. Analisis Data .....	18
1. Data.....	18

2. Analisis data.....	18
3. Statistika.....	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	21
F. Hasil Penelitian .....	21
1. Uji pelarut DMSO terhadap kontraksi otot polos ileum .....	21
2. Uji Pembanding menggunakan Difenhidramin (Kontrol Positif).....	22
3. Pengaruh Senyawa DHPP terhadap Kontraksi Otot Polos Ileum Akibat Pemberian Seri Konsentrasi Histamin. ....	24
4. Uji Reversibilitas senyawa DHPP terhadap Reseptor Histamin Ileum. .	27
G. Pembahasan.....	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
A. KESIMPULAN .....	32
B. SARAN .....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	33
LAMPIRAN.....	35



## DAFTAR SINGKATAN

H <sub>1</sub>	: Histamin 1
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
DHPP	: 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
SEM	: <i>Standard error of mean</i>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Komposisi Buffer Tyrode.....	13
<b>Tabel 2.</b> Nilai rata-rata pD2 histamin karena pengaruh DMSO 100µL (n=5, rata-rata ± SEM). Berdasarkan uji signifikansi menggunakan paired t-test dengan kepercayaan 95 %, tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna (p>0,05) antara perlakuan pD2 kontrol dan DMSO.....	22
<b>Tabel 3.</b> Pergeseran nilai pD2 histamin karena pengaruh difenhidramin 0,01 dan 0,05 µM. nilai pD2 disajikan dalam bentuk rata-rata ± SEM (n =5–10). Hasil menunjukkan adanya perbedaan bermakna (p<0,05) terhadap nilai pD2 histamin/kontrol (*), setelah diuji dengan ANOVA satu jalan, dilanjutkan dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 % .....	23
<b>Tabel 4.</b> Pergeseran nilai pD2 histamin karena pengaruh senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 10 dan 20 µM. nilai pD2 disajikan dalam bentuk rata-rata ± SEM (n = 4 – 10). (*) menunjukkan adanya perbedaan bermakna (p<0,05) terhadap nilai pD2 h histamin/kontrol, setelah diuji dengan ANOVA satu jalan, dilanjutkan dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 %.....	26
<b>Tabel 5.</b> Pergeseran nilai pD2 histamin karena pengaruh senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 10 dan 20 µM. nilai pD2 disajikan dalam bentuk rata-rata ± SEM (n=4–10). (*) menunjukkan adanya perbedaan bermakna (p<0,05) terhadap nilai pD2 h histamin/kontrol, setelah diuji dengan ANOVA satu jalan, dilanjutkan dengan uji LSD pada taraf kepercayaan 95 %.....	29

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon.....	6
<b>Gambar 2.</b> Kerangka Berpikir .....	9
<b>Gambar 3.</b> Pengaruh DMSO terhadap respon kontraksi otot polos ileum yang diinduksi histamin. Kurva hubungan konsentrasi histamin terhadap respon kontraksi otot polos ileum, dengan atau tanpa pengaruh DMSO 100 $\mu$ M (n=5, rata-rata $\pm$ SEM).....	21
<b>Gambar 4.</b> Kurva hubungan logaritma konsentrasi histamin terhadap % respon kontraksi otot polos piperin terisolasi, baik tanpa atau dengan pemberian difenhidramin 0,01 dan 0,05 $\mu$ M. Persentase respon kontraksi 100 % diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai oleh seri konsentrasi histamin (kontrol).Persentase respon kontraksi disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ SEM (n = 5 – 10).....	23
<b>Gambar 5.</b> Kurva hubungan logaritma konsentrasi histamin terhadap % respon kontraksi otot polos ileum terisolasi, baik tanpa atau dengan pemberian senyawa DHPP 10 dan 20 $\mu$ M. Persentase respon kontraksi 100 % diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai oleh seri konsentrasi histamin (kontrol). Persentase respon kontraksi disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ SEM (n =5–8).....	25
<b>Gambar 6.</b> Kurva Schild-Plot perhitungan parameter antagonis ( $pA_2$ ) senyawa DHPP terhadap reseptor histamin. Sebagai sumbu x adalah nilai logaritma konsentrasi senyawa DHPP (Log. M) dan sumbu y adalah nilai logaritma $((A'/A)-1)$ , dimana A adalah nilai D50 histamin tanpa pemberian senyawa DHPP dan A' adalah nilai D50 histamin dengan pemberian senyawa DHPP .....	27
<b>Gambar 7.</b> Kurva hubungan logaritma konsentrasi histamin terhadap % respon kontraksi otot polos ileum terisolasi pada uji reversibilitas senyawa DHPP 10 dan 20 $\mu$ M terhadap reseptor H1. Persentase respon kontraksi 100 % diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai oleh seri konsentrasi histamine (kontrol). Persentase respon kontraksi disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ SEM (n=4-8).....	28

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Data Pengaruh Pelarut DMSO terhadap Kontraksi Otot Polos ileum .....	36
<b>Lampiran 2.</b> Data Pengaruh Senyawa DHPP Terhadap Reseptor Histamin otot polos ileum .....	38
<b>Lampiran 3.</b> Data Uji Reversibilitas Pemberian DHPP 10 $\mu$ M dan 20 $\mu$ M Terhadap Reseptor Histamin Otot Polos Ileum.....	41
<b>Lampiran 4.</b> Perhitungan Parameter Antagonis ( $pA_2$ ) DHPP terhadap reseptor Histamin. ....	44
<b>Lampiran 5.</b> Hasil Uji Statistik pada Uji Pengaruh Pelarut DMSO terhadap Kontraksi Otot Polos Ileum .....	45
<b>Lampiran 6.</b> Hasil uji reversibilitas kontraksi otot polos ileum .....	50