

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Senyawa turunan kalkon merupakan salah satu tipe metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan flavonoid. Beberapa diantara turunan kalkon yaitu 2-hidroksi kalkon dan 2-hidroksi-4-dimetilamino kalkon yang dilaporkan memiliki keaktifan biologi sebagai antifungi, antibakteri (Alam 2004), antikanker dan antitumor (Hayashi et al., 2000, Usman et al., 2005), anti-inflamansi, antimitogenik dan antialergi (Vender et al, 1993). Senyawa turunan kalkon lainnya diduga masih memiliki banyak khasiat terhadap organ lain didalam tubuh. Pada tahun 2016 telah dilakukan penelitian tentang senyawa turunan kalkon yaitu senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon yang merupakan hasil sintesis dari *starting material* 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldhid yang diuji sebagai agen spasmolitik pada resptor ACh-M₃ dan terbukti memiliki efek antagonis kompetitif (Setiyani, 2016).

Senyawa kalkon tersebar diberbagai family tanaman, namun jumlahnya terbatas dibanding dengan senyawa flavoniod lain karena senyawa ini termasuk dalam kategori minor flavonoid dan persentasenya dalam tumbuhan juga kecil serta variasi strukturnya relatif sedikit. Oleh karena itu, untuk mendapatkan kalkon dalam jumlah yang cukup serta

variasi struktur yang banyak maka hanya dapat dilakukan dengan sintesis di laboratorium (Palleros, 2004).

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah senyawa turunan kalkon tersubstitusi gugus hidroksi lebih dari satu sehingga diprediksi dapat disintesis dengan tiga metode yang telah disebutkan yaitu katalis asam, proteksi gugus hidroksi, dan radiasi microwave menggunakan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut. Sintesis menggunakan katalis asam dan radiasi microwave menggunakan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut lebih menguntungkan daripada metode proteksi gugus 6 hidroksi karena waktu reaksi relatif lebih singkat, hanya satu tahapan reaksi, dan starting material yang diperlukan lebih sedikit. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan usaha untuk mensintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan metode katalis asam dan radiasi microwave menggunakan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut serta uji aktifitas antiinflamasi secara *in vivo* (Wibowo, 2013).

Penelitian ini memfokuskan pada uji farmakodinamik interaksi senyawa DHPP terhadap reseptor Histamin ileum marmut terisolasi. Uji farmakodinamik bertujuan untuk mengetahui pengaruh DHPP sebagai agen spasmolitik terhadap otot polos ileum dan selektifitasnya terhadap reseptor Histamin. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *in vitro* (Metode ileum terisolasi).

Agen spasmolitik merupakan suatu senyawa yang dapat mengatasi kejang otot disekitar perut. Kejang atau spasme otot secara umum adalah kontraksi otot yang terjadi secara tiba-tiba yang dapat terjadi karena penggunaan otot yang terus-menerus atau pada saat kondisi udara yang dingin sehingga mengganggu aliran darah terganggu. Prevalensi spasme otot ini belum pasti karena banyak penderita yang tidak melaporkan gejala mereka. Hal ini juga tampaknya berbeda antar negara, tetapi dilaporkan 4 dari 10 penduduk dunia mengeluhkan nyeri dan kejang perut dengan prevalensi kejadian nyeri dan kejang perut di dunia berkisar antara 10% hingga 46% (Quigley, *et al.* 2006).

Histamin merupakan suatu amina biologis yang berperan sebagai neurotransmitter. Senyawa ini dihasilkan oleh sel mast dari asam amino histidin. Senyawa ini disintesis dengan enzim histidin dekarboksilase dan diurai oleh histamin-N metil transferase atau diamin oksidase. Histamin merupakan suatu autakoid yaitu agen penyembuh diri sendiri yang dilepaskan oleh sel sebagai respon terhadap stimulus, bisa juga dikatakan sebagai hormon lokal (Offermans dan Rosenthal, 2006). Histamin hampir tersebar di seluruh tubuh, akan tetapi sebagian besar ditemukan di kulit, saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan otak. Histamin tersimpan di dalam tiga tipe sel yaitu sel *mast*, *enterochromaffin-like* (ECL) *cell*, dan sel syaraf (Lullman *et al.*, 2000).

Adapun yang menjadi dasar penelitian ini mengacu pada surah Luqman ayat 10 yang berbunyi:

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا
 مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (١٠)

Artinya: ”Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (diper permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik”.

Makna dari surah diatas adalah Allah telah menciptakan bumi dan segala isinya pastilah memiliki tujuan tertentu dan segala yang diciptakan oleh-Nya pasti ada manfaatnya. Salah satu ciptaan-Nya yaitu tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam hendaknya kita manfaatkan sebaik-baiknya demi kemaslahatan umat.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah senyawa DHPP dapat berefek antagonis terhadap reseptor Histamin ileum marmut terisolasi secara *in vitro*?
2. Berapakah dosis optimal DHPP yang dapat digunakan sebagai agen spasmolitik ileum marmut terisolasi yang di induksi Histamin?

C. Keaslian Penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang senyawa DHPP yang memberikan efek relaksasi terhadap sediaan terpisah dari ileum marmut terisolasi. Perbedaannya dengan penelitian sebelumnya adalah target reseptor yang dituju yaitu reseptor ACh-M₃ (Setiyani, 2016). Sedangkan untuk penelitian ini target reseptor yang dituju adalah reseptor Histamin pada ileum marmut yang di induksi Histamin.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aspek farmakodinamika DHPP terhadap reseptor histamin ileum marmut terisolasi.

2. Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh DHPP terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang induksi agonis reseptor histamin.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah pada penelitian senyawa DHPP tahap selanjutnya dan juga dapat menambah informasi farmakodinamika tentang senyawa tersebut.