

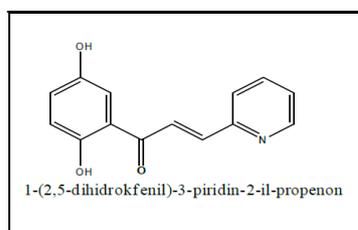
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah turunan senyawa kalkon yang tersubstitusi oleh dua gugus hidroksi pada cincin A dan memiliki gugus 2-piridil pada cincin B. Analisis diskoneksi menunjukkan bahwa senyawa ini dapat disintesis dari *starting material* 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid (Wibowo, 2013).

Sintesis senyawa DHPP menggunakan metode *microwave* dilakukan dengan cara mereaksikan senyawa piridin-2-karbaldehid dan 2,5-dihidroksiasetofenon tanpa pelarut dengan katalis K_2CO_3 dalam *microwave*. Metode radiasi *microwave* merupakan salah satu pengembangan sintesis secara *green chemistry*. Keuntungan dari metode ini adalah waktu reaksi lebih singkat, mudah penanganannya, dan tanpa pelarut (Ravichandran *et al.*, 2011). Katalis K_2CO_3 juga merupakan katalis yang *non-toxic*, tidak mahal, dan mudah penanganannya (Srivastava, 2000).



Gambar 1. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon.

B. Spasme Otot

Spasme otot merupakan kontraksi otot yang terjadi secara tiba-tiba yang dapat terjadi karena penggunaan obat terus-menerus sehingga mengganggu sistem aliran darah. Prevalensi spasme otot ini belum pasti karena banyak penderita yang tidak melaporkan gejala mereka. Hal ini juga tampaknya berbeda antar negara, tetapi telah dilaporkan bahwa 4 dari 10 masyarakat dunia mengeluhkan nyeri dan kejang perut dengan prevalensi kejadian nyeri dan kejang perut didunia berkisar antara 10-46% (Quigley, *et al.* 2006).

C. Reseptor Histamin

Histamin merupakan suatu amina biologis yang memiliki peran 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 ini juga merupakan suatu autakoid, yaitu agen penyembuh diri sendiri yang dilepaskan oleh sel sebagai respon terhadap stimulus, biasa disebut juga dengan hormon lokal (Offermans dan Rosenthal, 2006).

Efek dari histamin dapat dihalangi melalui obat-obatan antagonis fisiologis yang memiliki efek berlawanan dengan histamin. Selain itu juga dapat menggunakan agen kompetitif histamin yang bekerja dengan cara menduduki reseptor histamin serta mencegah pelepasan histamin melalui degranulasi mast cell (Katzung *et al.*, 2000).

Ada tiga tipe sel yang dapat menyimpan histamin yaitu sel *mast*, sel syaraf dan *enterochromaffin-like* (ECL) *cell* (Lullman *et al.*, 2000). Pelepasan histamin dari sel *mast* dapat memicu 10 reaksi alergi (Offermans dan Rosenthal, 2006).

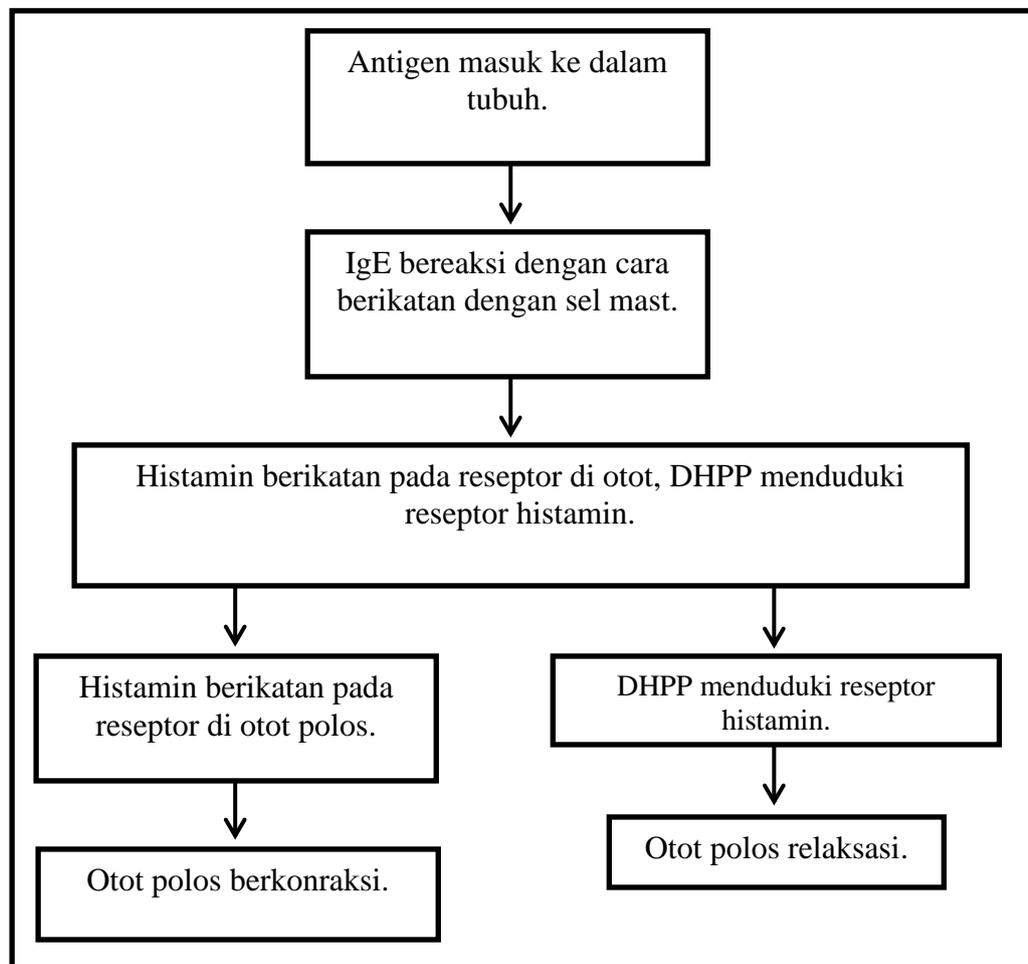
D. Percobaan Dengan Organ Terisolasi

Percobaan dengan menggunakan organ terisolasi merupakan metode klasik dalam percobaan farmakologi yang dapat digunakan untuk menganalisa hubungan dosis-respon suatu senyawa obat. Walaupun beberapa metode tingkat molekuler telah tersedia untuk mempelajari respon seluler suatu obat pada beberapa dekade belakangan ini, metode organ terisolasi masih dianggap sebagai metode yang baik untuk menelusuri aktivitas farmakologi suatu obat (Lullmann *et.al.*, 2000).

Perubahan-perubahan yang terjadi pada tingkat jaringan atau organ karena pengaruh suatu senyawa kimia dapat dipelajari lebih mendalam dan akurat dengan cara mengisolasi suatu organ atau jaringan dari suatu sistem fisiologis. Sebagai contoh, senyawa vasokonstriktor dapat diukur aktivitasnya dengan menggunakan beberapa bagian pembuluh darah terisolasi, seperti vena portal atau vena *saphenous*, *mesenteric*, arteri 18 koroner dan arteri basiler. Organ atau bagian organ yang diisolasi akan mampu tetap bertahan hidup selama beberapa jam di luar tubuh jika organ dikondisikan tetap berada dalam lingkungan fisiologisnya, yaitu dengan cara pemberian cairan fisiologis dalam temperatur yang sesuai, asupan oksigen dan nutrien yang tepat dari luar.

Rangsangan fisiologis dan farmakologis terhadap organ terisolasi selanjutnya dapat tercatat dengan menggunakan alat perekam yang tepat. Efek kontraksi pembuluh darah akan tercatat dengan mengkondisikan pembuluh darah dengan bantuan dua penjepit atau penahan sedemikian rupa dalam alat organ terisolasi dengan sedikit diberi tekanan (Lullmann *et.al.*, 2000).

E. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

F. Hipotesis

1. Senyawa DHPP dapat menjadi antagonis reseptor Histamin pada ileum marmut terisolasi.
2. Dosis optimal senyawa DHPP yang dapat digunakan untuk mengantagonis reseptor Histamin ileum marmut terisolasi adalah antara 10-100 μM .