

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat berlimpah, salah satunya adalah tanaman obat. Biasanya tanaman obat ini diolah menjadi obat tradisional, dimana saat ini tanaman obat mengalami perkembangan yang sangat pesat dan semakin meningkat, terlebih dengan munculnya *trend* kembali ke alam (*back to nature*). Alasan yang mendasari hal tersebut, yaitu munculnya kekhawatiran masyarakat adanya efek samping dalam penggunaan zat kimia sintetis, serta pesatnya pengembangan sumber-sumber bahan alam dengan berbagai kandungan zat aktif didalamnya untuk pengobatan. Minat ini muncul karena masyarakat menginginkan obat yang lebih alami, lebih murah dan mempunyai efek samping yang lebih sedikit dari pada obat sintetis. Salah satu tanaman obat yang digunakan untuk pengobatan adalah lada (*Piper nigrum* Linn.), di mana di dalam lada mengandung zat aktif piperin.

Piperin adalah suatu alkaloid alami yang dapat diekstraksi dari buah lada dan buah lada panjang. Studi tentang piperin melaporkan bahwa piperin memiliki efek sebagai imunomodulator, antikarsinogenik, antiasma, hepatoprotektif, antiinflamasi (Darshan, 2004), antimikroba (Yang *et al.*, 2002), dan aktivitas antiulkus (Bai, 2000). Dalam pengobatan Ayurveda India kuno, lada digunakan untuk mengontrol diabetes, dan

menstimulasi SSP, sebagai antispasmodik, pemurni darah, *tonic digestive*, aprodisiak dan antipiretik (Meghwal, 2013).

Dari beberapa penelitian telah dilaporkan bahwa piperin mempunyai aktivitas sebagai penurun demam dengan daya antipiretiknya, mengurangi rasa sakit, antioksidan dan mengurangi peradangan. Senyawa ini mempunyai aktivitas farmakologi yang telah teruji secara *in vivo* (pada tikus) yaitu mempunyai aktivitas terhadap penyakit tukak lambung, antitumor, dan berfungsi sebagai imunomodulator (Beena *et al.*, 2010; Manoj *et al.*, 2004).

Penelitian Taqvi (2008) melaporkan bahwa piperin mempunyai aktivitas sebagai antihipertensi. Hasil penelitian Parodi (2006), menunjukkan bahwa piperin mempunyai efek antihipertensi dalam pemberian oral. Namun, piperin dalam konsentrasi yang lebih tinggi menyebabkan peningkatan produksi radikal hidroksil sedangkan pada konsentrasi rendah bertindak sebagai antioksidan (Mittal, 2000).

Dalam usaha untuk mengetahui efektivitas piperin sebagai antihipertensi maka dilakukan uji farmakologi *in vitro* dan *in silico*. Percobaan organ terisolasi dilakukan terutama untuk mengetahui efek pada relaksasi vaskuler, selektivitas untuk reseptor-reseptor vaskuler, efek pada otot-otot polos lain dengan menggunakan hewan uji tikus atau marmut (Katzung, 1997).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menguji aktivitas vasodilator piperin pada otot polos aorta marmut

terisolasi. Atas pertimbangan di atas dan bahwa sampai saat ini penelitian uji aktivitas vasodilator piperin dengan target antagonisme pada kanal Ca^{2+} pada otot polos aorta marmut terisolasi belum pernah dilakukan, maka perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas vasodilator piperin dengan target antagonisme pada kanal Ca^{2+} pada otot polos aorta marmut terisolasi. Data dan informasi yang didapatkan dapat digunakan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya dan diharapkan akan diperoleh suatu acuan untuk mengetahui efek yang mungkin timbul dari pemberian piperin pada kardiovaskuler.

Sebagaimana firman Allah Q.S An-Nahl ayat 11 :

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya : “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan”(Q.S. 16:11).

Maksud dari ayat di atas adalah segala hal yang diciptakan Allah di bumi mempunyai manfaat yang baik jika digunakan dengan akal pikiran. Ayat ini mendasari dilakukannya penelitian bahan alam yang dapat dijadikan sebagai antihipertensi. Pada penelitian ini dilakukan uji farmakodinamik. Uji farmakodinamik dilakukan secara *in vitro* menggunakan *organ bath* dan *in silico* menggunakan metode *molecular docking* dengan Autodock Vina[®].

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian piperin dapat menyebabkan relaksasi pada otot polos aorta marmut terisolasi yang bertarget kerja pada kanal Ca^{2+} ?
2. Berapakah kadar optimal piperin yang dapat digunakan sebagai antagonis kanal Ca^{2+} ?
3. Berapakah *docking score* piperin apabila dibandingkan *native ligand* kanal Ca^{2+} dan *nicardipine* sebagai antagonis kanal Ca^{2+} ?

C. Keaslian Penelitian

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian menggunakan piperin sebagai antagonis kanal Ca^{2+} menggunakan metode *in vitro* dan *in silico* dengan menggunakan organ aorta marmut terisolasi. Penelitian sebelumnya yang terkait dengan penelitian adalah (Hartanti, 2002), menggunakan organ uji aorta tikus putih galur SD, dengan senyawa uji kurkumin dan metode farmakodinamik secara *in vitro*. Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh piperin pada organ aorta kelinci terisolasi dengan pembanding CCB Verapamil, senyawa uji piperin, dan uji farmakodinamik secara *in vitro*, dimana piperin disebutkan memiliki aktivitas sebagai antihipertensi (Taqvi, 2008). Penelitian mengenai efek yang timbul akibat pemberian piperin secara oral dapat mencegah hipertensi (Parodi, 2006). Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas vasodilator piperin terhadap aorta marmut terisolasi pada kanal Ca^{2+} dengan pembanding CCB *Nicardipine*, dan uji farmakodinamik

dengan metode *in vitro* terhadap aorta marmut terisolasi dan *in Silico* menggunakan *molecular docking* Autodock Vina[®].

D. Tujuan

1. Mengetahui pengaruh piperin terhadap kanal Ca^{2+} pada kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis Ca^{2+} .
2. Mengetahui kadar optimal piperin yang dapat digunakan sebagai antagonis Ca^{2+} aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis Ca^{2+} .
3. Mengetahui *docking score* piperin apabila dibandingkan *native ligand* Kanal Ca^{2+} dan *nicardipine* sebagai antagonis kanal Ca^{2+} .

E. Manfaat

1. Diharapkan dapat digunakan sebagai dasar ilmiah untuk penelitian selanjutnya tentang aktivitas piperin sebagai antihipertensi.
2. Sebagai dasar ilmiah untuk mengungkap mekanisme kerja spesifik piperin pada tingkat reseptor.