

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia dikenal memiliki kekayaan hayati yang sangat beragam, salah satunya adalah rempah. Tidak hanya dijadikan bumbu masakan, rempah juga seringkali digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Tersedianya berbagai jenis rempah ini berpotensi untuk diteliti kandungannya dan dijadikan senyawa penuntun (*lead compound*) ataupun penemuan obat baru.


Salah satu kekayaan rempah yang memiliki potensi besar dijadikan tanaman obat adalah lada (*Piper nigrum* Linn) famili *Piperaceae*. Tanaman ini berasal dari India dan tumbuh juga di beberapa negara Asia Tenggara lainnya (Madhavi *et al.*, 2009). Di Indonesia juga sering dikenal dengan sebutan merica dan banyak digunakan sebagai bumbu masak. Lada secara tradisional digunakan sebagai obat analgesik, antipiretik, penekan sistem saraf pusat, antiinflamasi, antioksidan, antikonvulsan, anti bakteri, anti tumor, dan memiliki aktivitas hepatoprotektif (Pei YQ., 1983). Kandungan yang terdapat pada lada antara lain alkaloid piperin (5-9 %), minyak volatil (1-2,5%), resin (6,0%), piperidin dan pati (sekitar 30%) (Madhavi *et al.*, 2009).

Penelitian mengenai lada sudah cukup banyak dilakukan. Kandungan alkaloid mendapat perhatian yang khusus karena memiliki aktivitas yang menjanjikan. Sebanyak 5-9% alkaloid yang terdapat pada lada sebagian besar merupakan senyawa piperin (Epstein *et al.*, 1993). Isolasi piperin dari *Piper nigrum* L. dilakukan untuk mengevaluasi efek antiinflamasi pada tikus yang

diinduksi karagenin (Mujumdar, 1990). Pengujian piperin secara *in-vivo* menunjukkan bahwa piperin memiliki efek antiinflamasi, antinosiseptif dan antiarthritis dengan jalan menghambat beberapa mediator inflamasi (Bang *et al.*, 2009). Selain itu pengujian campuran ekstrak herbal (*polyherbal*) yang mengandung *Piper nigrum* L. menunjukkan efek bronkodilatasi pada tikus yang diinduksi ovalbumin (Antony, 2010). Penelitian *in-vitro* menunjukkan bahwa piperin dapat menghambat degranulasi pada kultur sel mast (RBL-2H3) melalui penghambatan *phosphatidylinositol 4-kinase(s)* (Bojjireddy *et al.*, 2014). Selain itu Huang J, *et al.* (2014) juga menemukan adanya penurunan level Ca^{2+} intraselular yang berperan pada penghambatan degranulasi sel mast.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah piperin, suatu alkaloid *Piper nigrum* Linn. memiliki pengaruh terhadap kontraksi dan relaksasi otot polos ileum. Efek tersebut diamati berdasarkan selektifitasnya terhadap reseptor yang diduduki histamin. Pengujian dilakukan secara *in-vitro* melalui metode organ ileum marmut terisolasi. Dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data-data yang dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

Pemanfaatan tumbuhan telah dijelaskan dalam Al-Quran surat Asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi:


 أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَأْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai 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 alkaloid lada (*Piper nigrum* L.) mengandung senyawa piperin?
2. Apakah alkaloid lada memiliki efek antagonisme terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor histamin?
3. Bagaimanakah tipe antagonisme alkaloid lada terhadap reseptor histamin H₁?
4. Berapakah skor *docking* piperin apabila dibandingkan dengan ligan asli reseptor H₁ dan difenhidramin sebagai antagonis reseptor histamin?
5. Bagaimanakah ikatan antara ligan asli, piperin dan difenhidramin terhadap protein pada reseptor histamin H₁?

C. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian terkait *Piper nigrum* L. dan senyawa alkaloidnya pernah dilakukan. Uji secara *in-vivo* menunjukkan bahwa piperin (senyawa aktif *Piper nigrum* L.) memiliki efek antiinflamasi, antinosiseftif, antiatritis dengan jalan menghambat beberapa mediator inflamasi (Bang *et al.*, 2009). Selain itu pengujian secara *in-vivo* ekstrak herbal *Piper nigrum* L. terbukti memiliki efek bronkodilatasi pada tikus yang diinduksi ovalbumin (Antony, 2010). Piperin juga terbukti dapat menghambat degranulasi sel mast melalui mekanisme penghambatan *phosphatidylinositol 4-kinase(s)* yang terlibat dalam proses degranulasi sel mast (Bojjireddy *et al.*, 2014). Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian menggunakan senyawa piperin ataupun alkaloid lada untuk mengetahui

aktivitasnya terhadap reseptor histamin dengan metode organ ileum marmut terisolasi.

D. Tujuan penelitian

1. Mengetahui kandungan piperin secara kualitatif pada alkaloid lada.
2. Mengetahui pengaruh antagonisme alkaloid lada terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor histamin.
3. Mengetahui jenis antagonisme alkaloid lada terhadap reseptor histamin H₁.
4. Mengetahui skor *docking* piperin yang dibandingkan dengan ligan asli, reseptor H₁ dan difenhidramin sebagai antagonis reseptor histamin.
5. Mengetahui bagaimana ikatan antara ligan asli, piperin dan difenhidramin terhadap protein pada reseptor histamin H₁.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah untuk penelitian berikutnya mengenai aktivitas alkaloid lada sebagai antagonis reseptor histamin.