

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan Negara yang dilalui oleh garis khatulistiwa sehingga memiliki iklim yang tropis, hal ini menjadikan Indonesia memiliki tanah yang subur sehingga banyak ditumbuhi beranekaragam tumbuhan. Dewasa ini, telah banyak penelitian dengan memanfaatkan tumbuhan sebagai bahan dasar obat-obatan. Dalam sejarah farmasi, tumbuhan banyak digunakan sebagai sumber senyawa bioaktif utama dan merupakan sumber kimia baru yang tidak terbatas dalam pengobatan berbagai macam penyakit (Sinambela, 2002), sesuai dengan firman Allah swt dalam QS.Asy-Syu'araa : 7-8 mengandung makna bahwa Allah telah menyiapkan beranekaragam tumbuhan yang baik yang harus kita manfaatkan secara keseluruhan.

وَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَأْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (7) إِنَّ فِي ذَلِكَ
لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ [الشعراء: 7-8]

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman. [Asy-Syu'araa': 7-8]

Salah satu tanaman yang sering kita jumpai adalah tanaman lada (*Piper nigrum* Linn), tanaman ini banyak tumbuh di India dan tersebar di wilayah Asia Tenggara lainnya (Madhavi *et al*, 2009). Tanaman ini dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai bumbu masakan, tanaman

ini juga memiliki banyak kandungan seperti senyawa alkaloid, fenolik, minyak volatile, dan protein (Kadam *et al*, 2013). Alkaloid memiliki senyawa fitokimia yang sangat bermanfaat yaitu senyawa piperin. Aktifitas biologi yang dihasilkan dari senyawa piperin adalah sebagai anti inflamasi, antimutagenik, antitumor, analgetik, dan antikarsinogenik (Vasavirama dan Mahesh, 2014; Kumar, 2007; Srinivasan, 2007).

Saat ini, telah banyak dilakukan penelitian mengenai pemanfaatan tanaman lada, tetapi sejauh ini penelitian senyawa alkaloid yang berada dalam tanaman tersebut selalu menjadi sorotan menarik karena efek beragam yang dimilikinya. Senyawa piperin merupakan bagian terbesar dari alkaloid yang terdapat pada tanaman lada (Epstein *et al*, 1993). Lada (*Piper Nigrum Linn*) memiliki efek sebagai bronkodilatasi pada tikus yang diinduksi ovalbumin dalam pengujian campuran ekstrak herbal (Antony, 2010). Sejauh ini, telah banyak ditemukan aktifitas biologis dari senyawa piperin melalui tinjauan secara komprehensif, salah satunya yaitu efek antihipertensi pada tikus yang dihasilkan dari campuran piperin dan piperidin. Piperin juga memediasi efek spasmolitik melalui antagonisme kalsium. Selain itu piperin diketahui tidak memiliki efek langsung terhadap jantung, meskipun menunjukkan adanya aktivitas inotropik dan konotropik positif yang dimediasi melalui pelepasan peptida yang terkait pada gen kalsitonin dari saraf *nonadrenergic* dan *noncholinergic* pada atrium tikus yang terisolasi (Miyachi *et al*, 1989).

Piperin diketahui memiliki aktivitas spasmolitik dalam bentuk isolat. Efek spasmolitik dari senyawa piperin yang diinduksikan pada uterus tikus dimediasi melalui kanal kalsium dan β -adrenoreseptor. Hasil ini dapat membuktikan bahwa penggunaan lada hitam dalam pengobatan tradisional dapat digunakan sebagai pereda menorrhagia (Kazem dan Yahyavi, 2007).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji aktivitas piperin (*Piper nigrum* Linn) terhadap reseptor β_2 -adrenergik yang terinduksi adrenalin, hasil yang didapatkan berupa penurunan nilai pD₂ adrenalin praperlakuan piperin dengan nilai pD₂ setelah diberikan piperin, penurunan tersebut mengindikasikan bahwa adanya penurunan kemampuan adrenalin dalam mengkontraksi aorta marmut terisolasi akibat perlakuan piperin dosis 10 μ M dan 50 μ M (Putra, 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh Putra (2018) dikatakan bahwa aktifitas piperin terhadap reseptor β_2 -adrenergik memiliki sifat antagonis non kompetitif yang ditandai dengan nilai E_{max} yang dicapai kurang dari 100% pada perlakuan piperin dosis 10 dan 50 μ M. Antagonis non kompetitif bersifat tak terbalikkan (irreversible), antagonis non kompetitif merupakan suatu antagonis yang mampu mengurangi efektifitas suatu agonis dengan mekanisme berikatan pada tempat yang tidak diduduki oleh agonis.

Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mengenai piperin pada beberapa reseptor salah satunya reseptor β -adrenergik, perlu dilakukan uji reversibilitas senyawa piperin terhadap reseptor tersebut, mengingat perlu diketahuinya aktivitas senyawa yang diinduksikan ke dalam suatu reseptor

pada organ terisolasi. Uji reversibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan ikatan senyawa terhadap organ yang dilakukan praperlakuan senyawa piperin (*Piper nigrum* Linn) kembali pada keadaan semula sebelum dilakukan praperlakuan (*reversible*) atau tidak kembali pada keadaan semula sebelum dilakukan praperlakuan (*irreversible*). Uji dilakukan dengan metode organ terisolasi menggunakan alat *organ bath* melalui proses pencucian organ selama 30 menit dengan penggantian *buffer krebs* setiap 5 menit. Hasil yang didapatkan berupa perbandingan nilai pD₂ praperlakuan dengan nilai pD₂ setelah perlakuan yang berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi pergeseran nilai pD₂ adrenalin akibat pemberian piperin (*Piper nigrum* Linn) pada dosis 10 dan 50 µM ?
2. Bagaimanakah sifat reversibilitas piperin pada reseptor β₂-adrenergik ?

C. Keaslian Penelitian

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian menggunakan isolat alkaloid *Piper nigrum* Linn sebagai antagonis reseptor adrenergik secara metode *invitro* dengan menggunakan organ aorta yang terisolasi, tetapi penelitian yang serupa telah dilakukan, diantaranya penelitian mengenai efek yang ditimbulkan dari pemberian piperin secara oral dapat mencegah hipertensi yang disebabkan oleh pemberian L-NAME, efek tersebut diduga melalui mekanisme memblok kanal kalsium dan pemisahan filament

(Hlavackova *et al*, 2010) telah dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas piperin sebagai pelindung pada lambung tikus yang dibuat *gastric ulcer*, piperin memiliki aktivitas mengurangi keasaman lambung (Bai *et al*, 2000). Penelitian terdahulu telah melakukan penelitian mengenai “Uji Reversibilitas Interaksi Marmin terhadap Reseptor Histamin H₁, Asetilkolin Muskarinik Ach-M₃, dan B₂-Adrenergik” (Yance dkk., 2011). Penelitian tersebut menggunakan metode organ terisolasi yaitu otot polos trakea terisolasi pada marmut jantan (*Cavia porcellus*), uji reversibilitas dilakukan setelah pemberian perlakuan piperin (10µM dan 100µM) terhadap kontraksi atau relaksasi otot polos aorta yang diinduksi oleh agonis (histamine H₁, metakolin, dan isoproterenol). Otot polos di cuci selama 30 menit dengan penggantian larutan buffer Krebs setiap lima menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi marmin terhadap protein reseptor Histamin H₁, B₂-Adrenergik, Ach-M₃ pada otot polos trakea terisolasi bersifat reversible.

Uji secara *in-vivo* menunjukkan bahwa piperin memiliki efek antiinflamasi, antiarthritis dengan jalan menghambat beberapa mediator inflamasi (Bang *et al.*, 2009). Selain itu, pengujian secara *in-vivo* piperin terbukti memiliki efek bronkodilatasi pada tikus yang di induksi ovalbumin (Antony., 2010).

D. Tujuan

1. Mengetahui pergeseran nilai pD₂ aktifitas reversibilitas aorta marmut terisolasi yang dihasilkan dari pemberian senyawa piperin (*Piper nigrum* Linn) dosis 10 dan 50 µM.
2. Mengetahui sifat reversibilitas hasil dari pemberian senyawa piperin terhadap reseptor β₂-adrenergik otot polos aorta marmut terisolasi.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar ilmiah untuk mengetahui prediksi durasi kerja obat dari data farmakodinamik yang dihasilkan sehingga akan diketahui mekanisme efek yang dihasilkan bersifat reversible atau irreversible.

Hasil dari uji reversibilitas yang diperoleh, sangat berkaitan dengan toksisitas atau kerugian yang mungkin terjadi jika senyawa piperin (*Piper nigrum* Linn) yang diinduksikan terhadap reseptor β₂-adrenergik bersifat *irreversible*, sehingga dapat diketahui uji yang cocok dilakukan pada tahap selanjutnya.

