

SKRIPSI

**UJI AKIVITAS ANTAGONISME ETIL P-METOKSISINAMAT (EPMS)
SENYAWA AKTIF KENCUR (*Kaempferia Galanga L.*) TERHADAP RESEPTOR
AChM₃ PADA ORGAN TRAKEA *Cavia porcellus* TERISOLASI: STUDI
IN VITRO DAN *IN SILICO***

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat
Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



UMY

UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA

Unggul & Islami

Disusun oleh
SISKA NURJANNAH
20150350081

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKIVITAS ANTAGONISME ETIL P-METOKSISINAMAT (EPMS)
SENYAWA AKTIF KENCUR (*Kaempferia Galanga L.*) TERHADAP
RESEPTOR AChM₃ PADA ORGAN TRAKEA *Cavia porcellus* TERISOLASI:
STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

Disusun oleh:
SISKA NURJANNAH
20150350081

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 13 November 2019

Dosen Pembimbing

Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt.
NIK 19861107201310173224

Dosen Penguji 2

Dosen Penguji 1

Annisa Krisridwany, M.Env., Sc., Apt.
NIK 19860416201901173271

Sri Tasminatun, M.Si., Apt.
NIK 19711106199904173036

Mengetahui,

Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt.
NIK 19730223201310173127

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siska Nurjannah
NIM : 20150350081
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir naskah Skripsi ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan Skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 13 November 2019

Yang membuat pernyataan

Siska Nurjannah
NIM 20150350081

MOTTO

خير الناس أنفعهم للناس

HALAMAN PERSEMBAHAN

Jazakumullaahu Khayran Katsiiran wa Barakallahu fiikum:

1. Ayahanda Rojani, dan Ibunda Reni Hidayati, beserta kedua kakak ku, kak Ari dan kak Asri serta ketujuh adik-adik ku, Adib, Ayu, Faqih, Syahrul, Azizah, Abbas dan Hamzah yang senantiasa mendukungku dan menjadi *support system* utama hingga saat ini.
2. Dosen pembimbing skripsi, Bapak Puguh Novi Arsito M.Sc., Apt., serta dosen pembimbing akademik, Ibu Sri Tasminatun, S.Si., M.Si., Apt. yang senantiasa sabar membimbingku hingga anak bimbingan bapak ibu bisa menyelesaikan studi.
3. Wadahku untuk berkembang, serta lingkungan yang menjagaku dan mendidikku untuk menjadi pribadi yang lebih baik, LDK Jama'ah Al-Anhar UMY, BEM KM UMY, Sahabat Inspirator Indonesia Chapter Yogyakarta, IKAPMAWI Yogyakarta, serta @fleurology.id.
4. Teman-teman baikku yang selalu mengingatkan kebaikan dan mengajarkanku untuk percaya kepada orang lain, Endang, Tsania, Metti, Dita, Iksa, Rakhma, Pipit, Lia, Firdha, Midda, Nining, Ka Wichda, serta teman-teman lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu.
5. Diriku sendiri, terima kasih, telah bekerja keras dan berjuang hingga dapat mencapai titik ini, jangan lupa selalu bersyukur dan tetap berikhtiar untuk kedepannya.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuhu

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi ini sebagai awalan untuk melaksanakan penelitian skripsi sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian yang penulis ajukan yaitu **“Uji Aktivitas Antagonisme Etil P-Metoksisinamat (EPMS) Senyawa Aktif Kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap Reseptor AChM₃ pada Organ Trakea *Cavia porcellus* Terisolasi: Studi *In Vitro* Dan *In Silico*”**.

Tujuan disusunnya skripsi ini untuk memperkaya khazanah keilmuan mengenai tumbuhan yang dapat dijadikan obat tertentu, dalam penelitian ini penulis akan meneliti rimpang kencur sebagai obat asma serta besar dosis yang dapat digunakan sebagai obat asma dan juga sebagai seorang Muslim kita diwajibkan untuk selalu ber-*tabayyun* atas segala sesuatunya. Untuk saat ini obat yang mempunyai mekanisme sebagai antagonis reseptor AChM₃ belum banyak, sehingga perlu untuk dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menambah jenis obat golongan tersebut sehingga dapat dijadikan alternatif jika obat yang saat ini digunakan tidak tersedia atau terjadi alergi.

Penulis yakin dalam penyusunan skripsi ini masih sangat banyak terdapat kekurangan dan kesalahan. Oleh sebab itu penulis sangat terbuka menerima kritik dan saran yang membangun untuk dijadikan sebagai bahan evaluasi dan perbaikan kedepannya.

Akhir kata, semoga hasil penelitian ini dapat diterima dan layak didukung untuk menjadi solusi permasalahan kurangnya penelitian mengenai tumbuhan obat. Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuhu

Yogyakarta, 15 Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman pengesahan.....	i
Pernyataan Keaslian Penelitian.....	ii
Motto.....	iii
Halaman Persembahan.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Lampiran.....	x
Intisari.....	xi
<i>Abstract</i>	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Keaslian Penelitian	4
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tinjauan Teori	6
1. Tanaman Kencur	6
2. Kandungan dan Manfaat Kencur.....	8
3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	10
4. <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)</i>	10
5. Reseptor Asetilkolin	12
6. Interaksi Obat dengan Reseptor.....	13
7. Uji Organ Terisolasi	15
8. Metode <i>in silico</i> menggunakan <i>Docking Molecular</i>	16
B. Kerangka Konsep.....	17
C. Hipotesis	17
BAB III.....	18
METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Desain Penelitian	18
B. Tempat Dan Waktu.....	18
C. Subjek Penelitian	18
D. Identifikasi Variabel	19
1. Variabel Bebas	19
2. Variabel Tergantung.....	19
3. Variabel Kendali.....	19
E. Alat Dan Bahan.....	19
1. Alat	19
2. Bahan.....	20
F. Prosedur Kerja Dan Alur Penelitian	20

1. Uji Kemurnian Etil P-Metoksisinamat (EPMS).....	20
a. Pengambilan Sampel	20
b. Pengkristalan Senyawa EPMS	20
c. Uji Identifikasi EPMS dengan KLT.....	22
d. Uji Identifikasi EPMS dengan GC-MS	22
2. Uji <i>In Vitro</i>	23
a. Penyiapan Larutan <i>Buffer</i> Krebs	23
b. Penyiapan Larutan Etil-P-Metoksisinamat (EPMS)	23
c. Penyiapan Seri Konsentrasi Larutan Asetilkolin	24
d. Pembuatan Larutan Atropin Sulfat $2 \times 10^{-6} \text{M}$	24
e. Preparasi Organ Trakea.....	25
f. Uji Aktivitas EPMS terhadap Agonis Reseptor AChM ₃	25
3. Uji <i>In Silico</i>	28
a. Penyiapan Senyawa Marker.....	28
b. Penyiapan Protein Target.....	28
c. Preparasi Ligan.....	29
d. Preparasi Ligan dan Protein Target.....	29
e. Preparasi Grid.....	30
f. Proses Autodock.....	30
G. Skema Langkah Kerja.....	31
H. Data dan Analisis Data	32
1. Uji <i>In Vitro</i>	32
2. Uji <i>In Silico</i>	34
BAB IV	35
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
A. Determinasi Tumbuhan	35
B. Isolasi Senyawa Aktif Kencur	35
C. Identifikasi Senyawa EPMS	38
1. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	38
2. Uji Gas Chromatography – Mass Spectrometry (GC-MS)	39
D. Uji <i>In Vitro</i>	41
1. Penyiapan Alat dan Bahan	41
2. Pengaruh EPMS terhadap Aktivitas Kontraksi Otot Polos Trakea	44
3. Uji Atropin sebagai Pembanding (Kontrol Positif).....	48
E. Uji Statistik	51
F. Uji <i>In Silico</i>	53
1. Validasi Protokol.....	53
2. Hasil dan Pembahasan	54
BAB V.....	61
KESIMPULAN DAN SARAN	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Komposisi larutan buffer krebs.....	23
Tabel 2.	Cara pemberian agonis AChM ₃	28
Tabel 3.	Pergeseran Nilai pD ₂ AChM ₃ karena pengaruh EPMS <i>Kaempferia galanga</i> L. 100 μM dan 200 μM.....	47
Tabel 4.	Penurunan nilai pD ₂ karena pengaruh pemberian Atropin 0,01 μM dan 0,05 μM.....	50
Tabel 5.	Skor <i>docking</i> ligan terhadap reseptor AChM ₃	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman Kencur.....	7
Gambar 2.	Struktur etil p-metoksisinamat.....	9
Gambar 3.	Kerangka konsep.....	17
Gambar 4.	Skema langkah kerja.....	31
Gambar 5.	Uji KLT senyawa EPMS.....	39
Gambar 6.	Hasil uji isolat senyawa pada alat <i>Gas Chromatography</i>	40
Gambar 7.	Hasil uji isolat senyawa pada alat <i>Mass Spectrometry</i>	40
Gambar 8.	Hasil uji isolat senyawa pada alat <i>Mass Spectrometry</i>	40
Gambar 9.	Kurva hubungan logaritma konsentrasi AChM ₃ terhadap % respon kontraksi otot polos trakea, baik tanpa atau dengan pemberian EPMS 100 µM dan 200 µM.....	47
Gambar 10.	Kurva Schild-Plot perhitungan parameter antagonis (pA ₂) EPMS terhadap reseptor AChM ₃	48
Gambar 11.	Kurva hubungan log konsentrasi AChM ₃ (M) terhadap % respon kontraksi otot polos trakea baik dengan atau tanpa pemberian atropin konsentrasi 0,01 µM dan 0,05 µM.....	50
Gambar 12.	Kurva Schild-Plot perhitungan parameter antagonis (pA ₂) Atropin terhadap reseptor AChM ₃	51
Gambar 13.	Uji normalitas 5 kelompok uji.....	52
Gambar 14.	Hasil visualisasi 2 dimensi dari <i>Native Ligand</i> (Tiotropium) yang mengikat reseptor AChM ₃	57
Gambar 15.	Hasil visualisasi 3 dimensi dari <i>Native Ligand</i> (Tiotropium) yang mengikat reseptor AChM ₃	58
Gambar 16.	Hasil visualisasi 2 dimensi dari Ligan EPMS yang mengikat reseptor AChM ₃	58
Gambar 17.	Hasil visualisasi 3 dimensi dari Ligan EPMS yang mengikat reseptor AChM ₃	59
Gambar 18.	Hasil visualisasi 2 dimensi dari Ligan Atropin yang mengikat reseptor AChM ₃	59
Gambar 19.	Hasil visualisasi 3 dimensi dari Ligan Atropin yang mengikat reseptor AChM ₃	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Lolos Etik.....	67
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tanaman.....	68
Lampiran 3.	Perhitungan Larutan Agonis dan EPMS.....	69
Lampiran 4.	Preparasi Bahan dan Organ.....	73
Lampiran 5.	Hasil Uji GC-MS.....	74
Lampiran 6.	Data Hasil Uji <i>In-Vitro</i>	82
Lampiran 7.	Hasil Uji Statistik.....	85
Lampiran 8.	Hasil Uji <i>In-Silico</i>	88