

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Tanaman obat memiliki ribuan jenis spesies. Dari sekitar 40.000 jenis tumbuh-tumbuhan obat yang telah dikenal di dunia, 30.000-nya disinyalir berada di Indonesia. Jumlah tersebut mewakili 90% dari tanaman obat yang terdapat di wilayah Asia. Dari jumlah tersebut, 25% diantaranya atau sekitar 7.500 jenis sudah diketahui memiliki khasiat herbal atau tanaman obat. Namun hanya 1.200 jenis tanaman yang sudah dimanfaatkan untuk bahan baku obat-obatan herbal atau jamu (PT. Sido Muncul, 2015). Banyaknya jenis tanaman ini berpotensi untuk diteliti kandungannya dan dapat dijadikan senyawa penuntun (*lead compound*) untuk penemuan obat baru.

Salah satu tanaman yang kandungan senyawa aktifnya mempunyai potensi untuk dijadikan sebagai obat adalah kencur (*Kaempferia galanga L.*). Kencur merupakan obat herbal dan tanaman aromatik yang bernilai tinggi dari famili Zingiberaceae. Ekstrak metanol dari rimpang kencur mengandung sineol, 3-karen, borneol, kaempferol, kamphene, sinamaldehyd, asam p-metoksisinamat dan etil p-metoksisinamat (Dhandapani *et al.*, 2011). Tanaman kencur umumnya digunakan untuk bumbu makanan dan digunakan sebagai bahan pembuatan jamu. Dalam pengobatan tradisional dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi, rematik dan asma (Zakaria dan Mustafa, 1994).

Asma merupakan salah satu penyakit inflamasi saluran nafas yang ditandai dengan inflamasi, bronkokonstriksi, serta respon berlebih terhadap rangsangan (*hyperresponsiveness*) (Ikawati, 2016). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2018), penderita asma di Indonesia sebesar 4,5% dari total jumlah penduduk di semua usia atau sekisar 1.017.000 penduduk.

Menurut Ikawati (2016), penyakit asma melibatkan interaksi kompleks antara mediator dan sel-sel inflamasi serta jaringan yang terdapat di saluran nafas. Sel - sel inflamasi utama yang berperan dalam asma adalah sel mast, eosinofil dan limfosit. Sedangkan mediator inflamasi yang berperan dalam asma ialah histamin, leukotrien, dan beberapa sitokin (interleukin (IL)-3, IL-4, dan IL-5). Pada asma non atopik, pemicu asma bukan berasal dari alergi melainkan dari faktor lain seperti penggunaan obat (misal: aspirin, beta blocker, dan AINS), terdapat iritan kimiawi, PPOK, olah raga, dara kering dan stres yang berlebihan. Mekanisme asma non atopik melalui stimulasi jalur refleks parasimpatis yang melepaskan asetilkolin yang kemudian dapat mengkontraksi otot polos. Reseptor yang berperan dalam kontraksi otot polos pernafasan adalah reseptor AChM<sub>3</sub> (Oenema dan Alida, 2013).

Salah satu target mekanisme asma yaitu reseptor AChM<sub>3</sub>, sehingga obat yang saat ini banyak digunakan dengan mekanisme antagonis AChM<sub>3</sub> yaitu Atropin dan Ipratropium bromida. Dikarenakan senyawa EPMS paling banyak terdapat dalam kencur dan rimpang kencur diduga dapat menyembuhkan penyakit asma, maka perlu diadakan penelitian mengenai sifat antagonisme senyawa EPMS

terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> secara *in vitro* dan *in silico*. Metode *in vitro* menggunakan organ trakea *Cavia porcellus* yang diisolasi, sedangkan pada metode *in silico* menggunakan perangkat *software Docking Molecular*.

Mengenai pemanfaatan tanaman sebagai obat herbal, sudah termaktubkan dalam hadits riwayat Imam Ahmad yang berbunyi:

وفي مسند الإمام أحمد من حديث أسامة بن شريك عن النبي - صلى الله عليه وسلم - قال : إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمُهُ مَنْ عِلْمُهُ وَجَهْلُهُ مَنْ جَهْلُهُ ، وفي لفظ : إِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ. قال الترمذي : هذا حديث صحيح.

“Dan di dalam sanad Imam Ahmad, dari hadits Usamah bin Syuraik, dari Nabi SAW bersabda: sesungguhnya Allah tidak akan menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan pula obatnya, obat itu diketahui bagi orang yang bisa mengetahuinya dan tidak diketahui bagi orang yang tidak mengetahuinya. Dan di dalam lafadz yang lain: sesungguhnya Allah Azza wa Jalla tidak akan meletakkan suatu penyakit kecuali meletakkan (pula) obatnya, kecuali satu penyakit. Mereka bertanya: apa itu? Rasulullah bersabda: penyakit tua. Tirmidzi berkata: ini merupakan hadits yang shahih.”

## B. Rumusan Masalah

1. Apakah etil p-metoksisinamat (EPMS) mempunyai efek antagonisme terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> pada organ trakea *Cavia porcellus* terisolasi?
2. Berapa dosis EPMS untuk menghasilkan efek antagonis terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> pada organ trakea *Cavia porcellus* terisolasi?

3. Bagaimana profil interaksi antagonisme EPMS terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> secara *in silico*?

### C. Keaslian Penelitian

Sampai saat ini terkait senyawa EPMS mempunyai aktivitas antagonis terhadap reseptor asetilkolin pada trakea marmut yang terisolasi belum pernah diteliti. Namun terdapat penelitian terkait *Kaempferia galanga* L. (Handayani, dkk, 2016) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol dari rimpang kencur dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan dan kepadatan tulang femur tikus galur Wistar terovariotomi. Penelitian tersebut menggunakan metode *in-vivo* dan *in-silico*.

Penelitian lain terkait *Kaempferia galanga* L. yaitu kencur terbukti dapat dimanfaatkan sebagai kandidat bahan tabir surya (Taufikkurohmah, 2005) dan sebagai antiinflamasi (Indriyani, 2015) dan juga memiliki aktivitas menurunkan tekanan darah / vasodilatasi (Othman *et al.*, 2004). Rimpang kencur secara empiris digunakan sebagai pengobatan asma (Zakaria dan Mustafa, 1994; Preetha *et al.*, 2016). Menurut Kim (2003), senyawa EPMS dalam bentuk asam memiliki aktivitas tidak langsung terhadap sistem kolinergik sebagai anti amnesia. Penelitian ini memiliki korelasi dengan penelitian yang akan dilakukan mengenai aktivitas EPMS sebagai antagonis kolinergik, yang ditargetkan pada reseptor AChM<sub>3</sub> pada otot polos trakea *Cavia porcellus* terisolasi sebagai anti asma.

#### **D. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efek antagonis EPMS terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> pada organ trakea *Cavia porcellus* terisolasi
2. Untuk mengetahui dosis optimal EPMS yang dapat berefek antagonis terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> pada organ trakea *Cavia porcellus* terisolasi
3. Untuk mengetahui profil interaksi antagonisme EPMS terhadap reseptor AChM<sub>3</sub> secara *in silico*

#### **E. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat untuk Peneliti  
Untuk menambah pengetahuan peneliti mengenai aktivitas antagonisme EPMS senyawa aktif kencur terhadap reseptor asetilkolin sebagai anti asma.
2. Manfaat untuk Umum
  - i. Sebagai dasar pengembangan penelitian EPMS yang terdapat pada kencur tahap selanjutnya.
  - ii. Sebagai dasar penelitian pengembangan bahan alam yang berfungsi sebagai antagonisme reseptor asetilkolin penyakit asma.