

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Indonesia termasuk negara dengan kekayaan hayati terbesar kedua sedunia setelah Brasil. Indonesia memiliki kira-kira 30.000 jenis tumbuhan dan 1000 diantaranya telah dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat (Anonim, 2000). Seperti rempah-rempah khas Indonesia selain dijadikan bumbu masak, juga digunakan sebagai obat tradisonal oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Rempah ini berpotensi untuk diteliti kandungannya dan dijadikan senyawa penuntun (*lead compound*) ataupun penemuan obat baru. Al-Qur'an menjelaskan dalam surat An-Nahl ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِن  
كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

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 kamu yang memikirkan." (Q.S An-Nahl: 11)

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat adalah lada (*Piper nigrum* Linn). Lada termasuk ke dalam famili *piperaceae* atau dikenal dengan sebutan merica yang memiliki potensi besar untuk dijadikan tanaman obat. Tanaman lada ini secara tradisional digunakan sebagai obat analgesik, antipiretik, penekan sistem saraf pusat, antiinflamasi, antioksidan, antikonvulsan, anti bakteri, anti tumor, dan memiliki aktivitas hepatoprotektif ( 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). Biji *Piper nigrum* Linn. mengandung karbohidrat, protein, tannin, fenol, kumarin, alkaloid dan antrakuinon (Kadam *et al*, 2013). Isolasi piperin dari *Piper nigrum* Linn. pernah diteliti dengan cara menginduksi karagenin untuk mengevaluasi efek antiinflamasi pada tikus (Mujumdar, 1990). Senyawa alkaloid lada juga pernah diteliti secara *in vivo* memiliki efek antiinflamasi, antinosiseptif, antiarthritis dengan jalan menghambat beberapa mediator inflamasi (Bang, *et al.*, 2009). Pengujian pada ekstrak biji *Piper nigrum* L. secara *in vivo* terbukti memiliki efek bronkodilatasi dengan cara menginduksi ovalbumin pada tikus (Antony, 2010). Selain itu, *Piper nigrum* L. dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast dengan jalan menghambat jalur signal yang dimediasi oleh IgE.

Asetilkolin merupakan neurotransmitter saraf parasimpatis dan banyak dilepaskan oleh sel non-neuron seperti sel epitel bronkus dan sel inflamasi (Wessler dan Kirkpatrick, 2001). Aktivitas rangsangan saraf parasimpatis berawal dari aktivasi reseptor muskarinik yang terletak pada otot polos saluran pernafasan, saluran cerna, kelenjar submukosa, pembuluh darah dan sel saraf (Mak dan Barnes, 1990). Efek dari rangsangan dari asetilkolin adalah terjadinya hiperaktivitas saluran pernafasan, saluran cerna dan kontraksi otot polos (Sonardan Renz, 2009).

Hewan uji yang digunakan untuk mengamati kontraksi dan relaksasi otot polos organ isolasi ileum adalah marmut. Reseptor asetilkolin juga terlibat dalam mekanisme tersebut sehingga pada penelitian ini bisa menggunakan asetilkolin sebagai penginduksi terjadinya kontraksi otot polos ileum marmut.

Uraian diatas mendorong peneliti untuk meneliti aktivitas antagonisme alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. pada reseptor asetilkolin otot polos ileum marmut terisolasi : studi *in vitro* dan *in silico*. Alkaloid lada akan menduduki reseptor ACh, yang kemudian mampu menghambat pengeluaran ion  $Ca^{2+}$  yang menginduksi terjadinya kontraksi otot polos. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data-data yang dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. mampu menghambat kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor asetilkolin?
2. Dosis manakah yang lebih efektif antara 1000  $\mu$ M dan 5000  $\mu$ M pada isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. terhadap reseptor asetilkolin yang digunakan untuk menghambat kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor asetilkolin ?
3. Berdasarkan analisis *molecular docking*, berapa skor isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. terhadap reseptor asetilkolin ?

## **C. Keaslian Penelitian**

Penelitian terkait *Piper nigrum* L. dan senyawa alkaloidnya pernah dilakukan secara *in vivo* memiliki efek antiinflamasi, antinosisseptif, antiarthritis dengan jalan menghambat beberapa mediator inflamasi (Bang, *et al.*, 2009). Selain itu pengujian secara *in vivo* ekstrak biji *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 isolat alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. untuk mengetahui aktivitasnya terhadap reseptor asetilkolin dengan metode organ ileum marmut terisolasi.

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

1. Untuk mengetahui efek isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor asetilkolin.
2. Mengetahui dosis yang efektif antara 1000  $\mu$ M dan 5000  $\mu$ M pada isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. dalam menghambat kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor asetilkolin.
3. Mengetahui skor senyawa isolate alkaloid lada *Piper nigrum* Linn. terhadap ikatan pada reseptor asetilkolin.

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

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan obat antagonisme reseptor asetilkolin baru yang berasal dari tumbuhan atau bahan alam. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar ilmiah pada penelitian *Piper nigrum* Linn. tahap selanjutnya.