

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANTAGONISME ETIL P-METOKSISINAMAT  
SENYAWAAKTIF KENCUR (*Kaempferia galanga L*) TERHADAP  
RESEPTOR ASETILKOLIN MUSKARINIK 3 PADA ORGAN ILEUM  
*Cavia porcellus* TERISOLASI: STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

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



**Disusun oleh:**

**CATUR AGENG PAMBUDI  
20150350101**

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

**2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**UJI AKTIVITAS ANTAGONISME ETIL P-METOKSISINAMAT  
SENYAWA AKTIF KENCUR (*Kaempferia galanga L*) TERHADAP  
RESEPTOR ASETILKOLIN MUSKARINIK 3 PADA ORGAN ILEUM  
*Cavia porcellus* TERISOLASI: STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

Disusun oleh:

**CATUR AGENG PAMBUDI  
20150350101**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal .....-.....-2019

Dosen Pembimbing

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

DosenPenguji 1

Dosen Penguji 2

Sri Tasminatun, S.Si.,M.Si.,Apt.  
NIK : 1971 1106199904173036

Rifki Febriansah, M.Sc., Apt.  
NIK:19870227201210173188

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Sabtanti Harimurti, PhD., Apt.  
NIK:19730223201310173127

## **PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Catur Ageng Pambudi

Nim : 20150350101

Prodi Studi : Farmasi

Fakultas : 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 dari kutipan dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Skripsi ini. Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi perbuatan tersebut

Yogyakarta, Oktober 2019  
Yang membuatpernyataan

Catur Ageng Pambudi  
NIM : 20150350101

**MOTTO**

**“Without Education We Have No Choice”**

**-Apa Sherpa-**

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Bismillahirrohmanirrahim, skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya, kedua orang tua, kakak dan kerabat, dosen, serta teman teman kuliah maupun teman-teman di kehidupan sehari hari. Semoga kita semua mendapatkan ampunan dan amal kita selalu diterima Allah SWT.

Adapun kesalahan penulis selama ini dalam bertutur kata maupun bertingkah selama penelitian ini berlangsung, penulis dengan rendah hati memohon maaf. Semoga semua orang yang terlibat dalam proses penulisan skripsi menjadi orang yang sukses dunia akhirat.

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillahirobbil'alamin*, Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antagonisme Etil P-Metoksisinamat Senyawa Aktif Kencur (*Kaempferia galanga L*) terhadap Reseptor Asetilkolin Muskarinik 3 pada Organ Ileum *Cavia Porcellus* Terisolasi : Studi *In Vitro* dan *In Silico*”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh derajat sarjana farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Skripsi ini dapat terselesaikan berkat rahmat dan kemudahan dari Allah subhanahu wa ta'ala. Penulis menyadari bahwa dalam proses penelitian dan penulisan proposal karya tulis ini terdapat banyak hambatan, tetapi *alhamdulillah* dapat terselesaikan berkat rahmat dan kemudahan dari Allah *subhanahu wa ta'ala* kemudian atas bantuan, masukan dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu Sabtanti Harimurti S.Si., M.Sc, Ph.D., Apt., selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
2. Bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing penelitian yang telah membimbing dan memberi masukan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Pinasti Utami, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik yang telah tekun dan sabra dalam membimbing penulis selama masa perkuliahan.
4. Kedua orang tua penulis yaitu Bapak Wandiyono dan Nining Suprapti Krisnantun yang telah mendidik sedari kecil.
5. Keluarga Besar H. Hartono dan Nojo Semito yang memberikan motivasi seutuhnya.
6. Kenari *Brotherhood* yang membantu secara teknis saluran internet gratis dalam pencarian jurnal terkait.
7. Quantum *family* yang mendorong penulis untuk terus berkarya.

8. Pyramidian yang selalu bahu membahu bersama melewati susah senangnya msa perkuliahan.
9. Iffa, Siska, dan Nining yang memberikan dorongan semangat setiap hari.
10. Rombongan Tikus Gunung yang selalu memberikan refreshing olahraga jasmani dan rohani.

## INTISARI

Etil p-metoksi sinamat (EPMS) merupakan senyawa terbesar kedua yang terdapat di tanaman kencur (*Kaempferia galanga L.*) yaitu sebanyak 31,36 %. EPMS telah dilaporkan memiliki efek anti diare dan antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah penggunaan EPMS sebagai antagonisme terhadap reseptor asetilkolin muskarinik 3 (Ach M<sub>3</sub>) yang menyebabkan terjadinya kontraksi otot polos pada *ileum*.

Maserasi digunakan untuk mendapatkan EPMS dari ekstraksi kencur. EPMS diidentifikasi menggunakan KLT dengan fase gerak toluene etil:asetat(19:1). Uji aktivitas antagonisme ileum terhadap asetilkolin menggunakan organ ileum marmut terisolasi secara *in vitro* dengan dosis EPMS 100µM dan 200 µM. Hasil yang diperoleh akan dianalisa menjadi nilai pD<sub>2</sub> dan hasil analisa akan di hitung secara statistik menggunakan One Way ANOVA serta dilakukan tes LSD dengan tingkat kepercayaan 95%. Perangkat AutoDock digunakan sebagai uji *in silico* terhadap reseptor Ach M<sub>3</sub>.

Hasil menunjukkan bahwa EPMS 100µM dan 200µM mampu menginhibisi Ach M<sub>3</sub> ditunjukkan dengan hambatan pergeseran kurva kontraksi *ileum* marmut terhadap agonis asetilkolin. Nilai pD<sub>2</sub> yang ditampilkan EPMS dosis 100 µM menghasilkan nilai sebesar 7.12 sedangkan dosis 200 µM menghasilkan nilai sebesar 6.98, bergeser secara signifikan ( $p < 0.5$ ) terhadap pD<sub>2</sub> agonis asetilkolin dengan nilai sebesar 8.16. Nilai afinitas menunjukkan angka -5.2.

**Kata kunci:** etil p-metoksi sinamat, Ach M<sub>3</sub>, *in vitro*, *in silico*



## **ABSTRACT**

*Etil p-metoxycynamate* (EPMC) is the second largest compound in *Kaempferia galanga L.* It contains about 31,36% of the EPMC. EPMC has been reported to have anti-diarrhea and anti-inflammatory effects. The purpose of this research is the use of *EPMC* as an antagonism by inhibiting a muscarinic acetylcholine 3 receptor (Ach M<sub>3</sub>) which causes smooth muscle contraction at ileum.

Maceration is used to obtain an EPMC extract from *Kaempferia galanga L.* EPMC are identified using Thin Layer Chromatography with the motion phase toluene ethyl : acetate (19:1). The activity of ileum antagonism against acetylcholine test using ileum of hamster isolated *in vitro* with a dose of EPMC 100 µM and 200 µM. The results obtained will be processed into the value of pD<sub>2</sub> and analyzed statistically using One Way ANOVA and carried out to LSD test using trusted level 95%. The AutoDock device is used as a test *In Silico* against the Ach M<sub>3</sub> receptor.

Final results showed that EPMC 100 µM and 200 µM were able to inject the Ach M<sub>3</sub> indicated by shifting barriers of hamster ileum contraction curves against the acetylcholine agonist. The pD<sub>2</sub> value displayed EPMC 100 µM is 7,1 and 200 µM is 6,98 shifted significantly (p<0,5) against pD<sub>2</sub> acetylcholine agonists is 8,16. The value of affinity shows the number -5,2.

**Keywords :** *ethyl p-metoxycynamate*, Ach M<sub>3</sub>, *in vitro*, *in silico*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	iii
MOTTO .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
INTISARI .....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Keaslian Penelitian.....	3
D. Tujuan Penelitian .....	4
E. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Tanaman Kencur .....	5
B. Etil Para Metoksi Sinamat .....	7
C. Ekstraksi dan Isolasi Senyawa Murni Ethyl p-mehoxy cinnamate.....	8
D. Kromatografi Lapis Tipis.....	8
E. Gas Chromatography Mass Spectrometri .....	8
F. Reseptor Asetilkolin.....	9
G. Interaksi Obat dengan Reseptor .....	10
H. Uji dengan Organ Terisolasi .....	12
I. Uji In Silico Dengan Metode <i>Docking</i> .....	13
J. Kerangka Konsep.....	14
K. Hipotesis .....	14
BAB III METODE PENELITIAN .....	15
A. Desain penelitian.....	15
B. Tempat dan Waktu .....	15
C. Populasi dan Sampel .....	15
D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	15
E. Instrument Penelitian .....	16

F. Cara Kerja .....	16
G. Skema Langkah Kerja .....	25
H. Data dan Analisa Data .....	25
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
A. Isolasi Kristal EPMS .....	27
B. Uji <i>In Vitro</i> dengan metode Organ Bath .....	30
C. Uji <i>in silico</i> senyawa EPMS pada reseptor Asetilkolin Muskarinik M <sub>3</sub> ....	39
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>47</b>
A. Kesimpulan .....	47
B. Saran .....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi larutan <i>buffer tyrode</i> .....	18
Tabel 2. Cara pemberian dosis agonis asetilkolin.....	20
Tabel 3. Kenaikan EC <sub>50</sub> akibat perlakuan atropin.....	34
Tabel 4. Pergeseran nilai pD <sub>2</sub> karena pengaruh perlakuan atropin 0.01 μM dan 0.02μM .....	35
Tabel 5. Kenaikan EC <sub>50</sub> akibat perlakuan EPMS .....	37
Tabel 6. Pergeseran nilai pD <sub>2</sub> karena pengaruh perlakuan EPMS 100 μM dan 200 μM .....	38
Tabel 7. Nilai energi ikatan dan interaksi ligan dengan residu protein target ....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman Kencur ( <i>Kaempferia galanga L.</i> ) .....	5
Gambar 2.	Kandungan struktur dalam kencur .....	6
Gambar 3.	Struktur EPMC.....	7
Gambar 4.	Kerangka Konsep .....	14
Gambar 5.	Skema Langkah Kerja .....	25
Gambar 6.	Uji KLT senyawa EPMS yang dilihat dibawah sinar UV 254nm. ....	29
Gambar 7.	Hasil uji isolat senyawa uji pada <i>Gas Chromatography</i> menggunakan pelarut metanol. Peak pertama menunjukkan senyawa EPMS, peak setelahnya menunjukkan pelarut.....	30
Gambar 8.	Hasil uji isolat senyawa uji pada <i>Mass Spectrometry</i> menggunakan pelarut metanol.....	30
Gambar 9.	Hasil uji isolat senyawa uji pada <i>Mass Spectrometry</i> menggunakan pelarut methanol.....	30
Gambar 10.	Kurva hubungan logaritma konsentrasi asetilkolin terhadap % respon kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi dengan perlakuan atropin 0.01 dan 0.02 M.....	34
Gambar 11.	Kurva hasil perhitungan nilai slope Atropin .....	36
Gambar 12.	Kurva hubungan logaritma konsentrasi asetilkolin terhadap % respon kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi dengan perlakuan EPMS 100 dan 200 $\mu$ M. ....	37
Gambar 13.	Kurva hasil perhitungan nilai slope EPMS .....	39
Gambar 14.	Hasil Visualisasi 2D tiotropium dengan reseptor Asetilkolin.....	41
Gambar 15.	Hasil visualisasi 3D tiotropium dengan reseptor Asetilkolin.....	41
Gambar 16.	Hasil Visualisasi 2D atropin dengan reseptor Ach M3.....	42
Gambar 17.	Hasil Visualiasasi 3D atropin dengan reseptor Ach M3. ....	43
Gambar 18.	Hasil Visualisasi 2D <i>Ethyl p-methoxy cinnamate</i> dengan reseptor asetilkolin M3. ....	44
Gambar 19.	Hasil Visualisasi 3D <i>Ethyl p-methoxy cinnamate</i> dengan reseptor asetilkolin M3. ....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearence.....	52
Lampiran 2. Hasil determinasi tanaman .....	53
Lampiran 3. Perhitungan Larutan Agonis dan EPMS .....	53
Lampiran 4 Uji statistik ANOVA .....	58
Lampiran 5. Hasil Uji <i>In-Silico</i> .....	63
Lampiran 6. Hasil Uji GCMS .....	65
Lampiran 7. Hasil uji <i>in vitro</i> .....	66
Lampiran 8. Proses penelitian.....	68
Lampiran 9. Turnitin.....	69