

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI ISOLAT ALKALOID LADA**

***(Piper nigrum L.)* PADA TIKUS GALUR WISTAR:**

**STUDI *IN VIVO* DAN *IN SILICO***

**Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat**

**Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

**Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**Disusun Oleh :**

**ADITYA RIZQI ABDI SETYO**

**20120350051**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2016**

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aditya Rizqi Abdi Setyo

NIM : 20120350051

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. 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 dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil tiruan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta,5 November 2016

Yang membuat pernyataan

Aditya Rizqi Abdi Setyo

## MOTTO

Hai orang-orang yang beriman, mintalah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan (Mengerjakan) Shalat, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar.

*(QS. Al-Baqarah, 153)*

Tindakan apa yang paling baik? Dengan menggembirakan hati manusia, memberi makan orang yang lapar, membantu para korban, meringkankan kesedihan yang sedih, dan menghilangkan penderitaan yang terluka.

*(HR Bukhari)*

Apabila di dalam diri seseorang masih ada rasa malu dan takut untuk berbuat suatu kebaikan, maka jaminan bagi orang tersebut adalah tidak akan bertemunya ia dengan kemajuan selangkah pun.

*(Ir. Soekarno)*

Never give up on what you really want to do. The person with big dream is more powerful than the one with all facts.

*(Albert Einstein)*

I learned that courage was not the absence of fear, but the triumph over it. The brave man is not he who does not feel afraid, but he who conquers that fear.

*(Nelson Mandela)*

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan penulis kesempatan untuk menyelesaikan karya tulis ini. Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan kepada Ibunda Puji Winarti, Ayahanda Wasisto serta Adinda Septi Arsista Dwikurniasari dan Nayla Ashiya Maulidya yang tercinta. Terima kasih tidak akan pernah cukup kepada kedua orang tua, Ayah dan Ibu serta Adik yang selalu ada dengan kasih sayang dan doa yang menyertai. Semoga ini merupakan salah satu cara membanggakan mereka. Dalam kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Widhia Restiawati, yang memberi semangat, menghibur, dan doa sehingga karya tulis ini dapat selesai.
2. Teman seperjuangan penelitian Nazila Ayu Muthmainnah, Tamam Wahyudi, Ratih Dwi Amalia, dan Indah Mutiara, yang saling membantu, bercanda tawa, dan bersama melewati suka duka selama penelitian.
3. Teman sepebimbingan, Apriadis, Annisa Rizky Setiyani, Sari Nafila, dan Hengky Wijaya Supta, terima kasih bantuan dan dukungannya.
4. Teman serumah Moch. Anugrah Firzatullah, dan Muhammad Fachriannor, terima kasih bantuan dan dukungannya.
5. Teman-teman Farmasi 2012 dan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu namanya.

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, atas segala petunjuk dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Isolat Alkaloid Lada (*Piper nigrum* L.) pada Tikus Galur Wistar: Studi *In Vivo* dan *In Silico*”. Sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi tingkat Sarjana pada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Tidak lupa penulis sampaikan terimakasih kepada bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing yang telah membantu dan membimbing dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis juga menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

Tentunya ada hal-hal yang ingin penulis berikan dalam dunia kesehatan dari hasil karya ilmiah ini. Oleh karena itu diharapkan semoga karya ilmiah ini dapat menjadi hal yang berguna bagi kita bersama.

Penulis menyadari bahwa dalam karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Yogyakarta, 5 November 2016

Penulis

Aditya Rizqi Abdi Setyo

## DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	II
HALAMAN PENGESAHAN.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	III
MOTTO .....	IV
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	V
KATA PENGANTAR .....	VI
DAFTAR ISI.....	VII
DAFTAR GAMBAR .....	IX
DAFTAR TABEL.....	X
DAFTAR LAMPIRAN.....	XI
INTISARI.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
ABSTRACT.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
BAB I PENDAHULUAN.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
A. Latar Belakang Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Perumusan Masalah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Keaslian Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Tujuan Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
E. Manfaat Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
A. Inflamasi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Peranan Metabolisme Asam Arakhidonat dalam Antiinflamasi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Jalur <i>Cyclooxygenase</i> (COX) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Tanaman <i>Piper nigrum</i> L. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
E. Isolasi Alkaloid.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
F. Piperin .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
G. Natrium Diklofenak.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
H. Karagenin .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
I. Penentuan Aktivitas Antiinflamasi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
J. Uji <i>In Silico</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. <i>Molecular Docking</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. <i>AutoDockTools</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
K. Landasan Teori .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
L. Kerangka Konsep .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
M. Hipotesis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB III METODE PENELITIAN....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
A. Desain Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Populasi dan Sampel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Variabel Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
E. Instrumen Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

F. Cara Kerja.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Uji <i>In Vivo</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Uji <i>In Silico</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
G. Skema Langkah Kerja .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
H. Analisis Hasil .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> <b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>	
A. Hasil Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Identifikasi Tanaman dan Preparasi Ekstrak .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Pengaruh Pemberian Isolat Alkaloid Lada ( <i>Piper nigrum</i> L.).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. <i>Molecular Docking</i> dengan Aplikasi AutoDock .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
a. Proses Pemilihan Protein Target .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
b. Preparasi Protein dan Ligan Asli ( <i>Native Ligand</i> ) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
c. Preparasi Ligan Uji.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
d. Proses <i>Molecular Docking</i> dengan AutoDock .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
e. Visualisasi Hasil Validasi dan <i>Molecular Docking</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Pembahasan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> <b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>	
A. Kesimpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR PUSTAKA .....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
LAMPIRAN.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Patogenesis dan gejala suatu peradangan..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Marginasi leukosit pada inflamasi akut**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan emigrasi leukosit pada inflamasi akut .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Metabolisme asam arakhidonat dan mediator-mediator peradangan .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Tanaman lada (*Piper nigrum* L.).....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Struktur kimia piperin .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Struktur kimia diklofenak.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Kerangka Konsep Keseluruhan.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Kerangka Konsep Uji *In Vivo* .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 10. Skema Langkah Kerja Uji *In Vivo* .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 11. Skema Langkah Kerja Uji *In Silico*....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 12. Hasil Identifikasi KLT .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 13. Grafik Volume Udem Setiap Kelompok Uji.... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 14. Preparasi Protein Reseptor .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 15. Senyawa *Native Ligand* Flurbiprofen **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 16. Proses preparasi parameter grid .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 17. Hasil Visualisasi Piperin .....**Error! Bookmark not defined.**



## DAFTAR TABEL

- Tabel. 1 Rata-rata volume udem telapak kaki tikus kelompok perlakuan ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Rata-rata Nilai AUC total, dan % Daya Anti Inflamasi Tiap Kelompok ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Kode dan Struktur Reseptor ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Hasil *Docking* ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Hasil *Overlay* ..... **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Interpretasi hasil SPSS.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 2. Uji Kenormalan Distribusi Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 3. Uji homogenitas varian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 4. Hasil ANOVA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 5. Uji hipotesis <i>One-Way</i> ANOVA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 6. <i>Post Hoc Tests</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 7. Uji homogenitas subject .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 8. Hasil ANOVA AUC Total .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 9. <i>Post Hoc Tests</i> AUC Total .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 10. Uji homogenitas subject AUC Total	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 11. Validasi <i>docking</i> ligan asli FLP pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
Lampiran 12. Validasi <i>docking</i> senyawa pembanding (Natrium Diklofenak) pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 13. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Piperine</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 14. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Piperamide</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 15. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Pipericide</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 16. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Piperettine</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 17. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Piperolein B</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 18. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Isopiperolein B</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 19. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Sarmentine</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 20. Validasi <i>docking</i> senyawa ligan uji <i>Tricholein</i> pada reseptor 3PGH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

