

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Mual adalah perasaan dorongan kuat untuk muntah. Muntah atau memuntahkan adalah memaksa isi perut naik melalui kerongkongan dan keluar dari mulut (UMMC, 2013). Penyebab mual dan muntah ini ada bermacam-macam seperti: alergi makanan, infeksi pada perut atau keracunan makanan, bocornya isi perut (makanan atau cairan) keatas yang juga disebut *gastroesophageal reflux* atau GERD (UMMC, 2013). Mual dan muntah sejauh ini merupakan kejadian yang sering terjadi pada kondisi kesehatan selama kehamilan, dengan prevalensi diperkirakan sekitar 50 - 70 %. Kejadian yang sering terjadi berupa *hyperemesis gravidarum* (HG), telah diperkirakan sebesar 0,5 - 2 % dari seluruh kehamilan (Svetlana *et al*, 1999).

Anti-emetik atau obat mual adalah obat yang digunakan untuk mengatasi rasa mual dan muntah. Antiemetik secara khusus digunakan untuk mengatasi mabuk perjalanan dan efek samping dari analgesik dari golongan opiat, anestesi umum, dan kemoterapi yang digunakan untuk melawan kanker, juga untuk mengatasi vertigo (pusing) atau migren (Mutschler, 1991).

Tujuan keseluruhan dari terapi anti-emetik adalah untuk mencegah atau menghilangkan mual dan muntah, seharusnya tanpa menimbulkan efek samping. Terapi anti-emetik diindikasikan untuk pasien dengan gangguan

elektrolit akibat sekunder dari muntah, anoreksia berat, memburuknya status gizi atau kehilangan berat badan.

Rimpang jahe memiliki bentuk yang bervariasi, mulai dari agak pipih, sampai gemuk (bulat panjang), dengan warna putih kekuning-kuningan hingga kuning kemerahan. Rimpang jahe mengandung minyak atsiri. Minyak atsiri adalah minyak yang mudah menguap dan memberikan bau khas pada jahe. Minyak atsiri mengandung komponen utama berupa senyawa *zingiberen* ($C_{15}H_{24}$) dan *zingiberol* ($C_{12}H_{26}O_4$). Senyawa yang menyebabkan rimpang jahe berasa pedas dan agak pahit adalah *oleoresin* (*fixed oil*). Komponen utama *oleoresin* berupa senyawa *gingerol* ($C_{17}H_{26}O_4$), *shogaol* ($C_{17}H_{24}O_3$), dan resin (Ali, *et al.*, 2008).

Penelitian dan pengembangan obat bertujuan untuk mengembangkan agen terapi baru. Pada umumnya pengembangan obat dilakukan melalui studi farmakokinetik dan penelitian proses metabolisme obat yang melibatkan metode *in vivo* dan *in vitro*, sehingga pengembangan obat membutuhkan waktu sekitar 15 tahun (Lin and Lu, 1997). Untuk membantu penelitian dan pengembangan obat-obatan dengan waktu dan biaya yang efisien, saat ini berkembang metode baru yang melibatkan studi kimia komputasi sebagai langkah awal untuk melakukan skrining terhadap senyawa tertentu. Pengembangan senyawa obat baru dapat dilakukan dengan metode komputasi yaitu *molecular docking*. *Molecular docking* adalah metode untuk memprediksi aktivitas struktur senyawa atau *ligan* dengan kompleks protein secara *in silico* atau *virtual screening* (Kroemer,

2007). AutoDockTools merupakan salah satu aplikasi untuk penambatan molekuler yang bersifat non komersial. Aplikasi ini banyak digunakan (Rizvi *et al*, 2013) dan sangat bermanfaat dalam memprediksi ikatan antara ligan dan suatu target biomakromolekuler (Morris *et al*, 2012).

Indonesia sebagai negara tropis diketahui memiliki keragaman hayati yang sangat tinggi, termasuk keragaman tanaman obat herbal. Menurut Badan POM RI tahun 2010, terdapat 1.000 jenis tanaman dinyatakan dapat digunakan sebagai tanaman obat, dimana baru 350 spesies yang telah banyak digunakan di kalangan masyarakat dan industri sebagai bahan baku obat, sehingga perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut terhadap tanaman obat yang ada di Indonesia. Dengan melakukan penelitian bahan alam, dapat menambah keyakinan kita akan kekuasaan-Nya agar bisa memanfaatkan segala kenikmatan yang dilimpahkan Allah SWT di dunia ini.

Al-Qur'an menjelaskan dalam Surat Al-Insan ayat 17 yang berbunyi:

وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَنْجَبِيلًا

Artinya: “Di dalam surga itu mereka diberi minum segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe.” (Q.S Al-Insan: 17)

Nabi Muhammad SAW bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: “Tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit, melainkan Dia turunkan pula obat untuk penyakit tersebut.” (HR. Bukhari)

Dari ayat dan hadits tersebut di atas membuktikan bahwa betapa Maha Pengasih dan Maha Besar Allah SWT telah memberikan obat atas segala macam penyakit. Dan sudah seharusnya kita bersyukur atas rahmat dan karunia yang diberikan oleh Allah SWT. Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian dan pengembangan obat dari tanaman obat Indonesia yaitu minyak atsiri Jahe (*Zingiber officinale*) sebagai anti-emetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari minyak atsiri Jahe (*Zingiber officinale*) dengan menggunakan metode penambatan molekul (*molecular docking*). Hasil penelitian ini akan dinyatakan dalam skor penambatan dan visualisasi bentuk ikatan ligan dan reseptor pada uji *in silico* dengan menggunakan aplikasi DS Visualizer, MMV (*Molegro Molecular Viewer*), VMD (*Visual Molecular Dynamics*), *AutoDock* dan *Pymol* dan juga akan diperoleh hasil dari uji *in vitro* berupa *peak* yang menggambarkan frekuensi kontraksi dan relaksasi dari otot polos ileum marmut terisolasi.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah komponen utama senyawa kimia yang terdapat pada minyak atsiri jahe (*Zingiber officinale*)?
2. Berapakah skor *docking* senyawa komponen utama dalam minyak atsiri jahe apabila dibandingkan dengan beberapa ligan yang dapat bertindak sebagai antagonis reseptor asetilkolin muskarinik 3?
3. Bagaimana pengaruh minyak atsiri jahe terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor asetilkolin muskarinik 3?

C. Keaslian Penelitian

Secara *in vitro* sebuah penelitian menggunakan *intestine* hewan uji tikus (150 - 200 g) meneliti efektivitas dari Jahe (*Zingiber officinale*) sebagai *antispasmodic* pada uji *in vitro*. Efek kontraksi dosis rendah jahe pada eksogen asetilkolin (ACh) induksi spasmogenik dengan dosis 0.2 ml = 20 µg jahe / *organbath* menghasilkan peningkatan pada magnitude dari induksi asetilkolin dari 0.91 ke 1.17, sedangkan dosis 0.4 ml = 40 µg jahe / *organbath* menghasilkan penurunan pada magnitude dari induksi kontraksi dari 0.61 ke 0.45 (Yassin *et al*, 2012). Dalam penelitian lain menemukan bahwa jahe merupakan obat herbal yang menjanjikan sebagai antiemetik (Ernst* and Pittler, 2000). Sebuah penelitian lain juga meneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roscoe varr Rubrum*) terhadap kadar glukosa darah puasa dan postprandial pada tikus diabetes. Kandungan fenol yang ada dalam ekstrak jahe merah memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang akan mengurangi radikal bebas dan proses inflamasi pada pankreas yang disebabkan oleh induksi aloksan. Oleh karena itu, ekstrak jahe merah memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus (Andrian, 2015). Dari beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan uji yang melibatkan jahe sebagai antispasmodik maupun kemampuan jahe dalam menurunkan kadar gula darah, pada penelitian ini akan dilakukan uji untuk melihat pengaruh minyak atsiri jahe pada otot polos ileum marmut terisolasi yang melibatkan studi *in silico* dan *in vitro* pada reseptor asetilkolin muskarinik 3.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui komponen utama senyawa kimia yang terdapat pada minyak atsiri jahe dengan metode GC-MS
2. Membandingkan skor *docking* senyawa komponen utama dalam minyak atsiri jahe dengan skor *docking* beberapa antagonis reseptor asetilkolin
3. Mempelajari pengaruh minyak atsiri jahe terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi akibat induksi agonis reseptor asetilkolin

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu menjadi sumber informasi bagi para peneliti yang akan melakukan pengembangan obat antiemetik khususnya pada penderita yang sering mengalami mual muntah yang bersumber dari bahan alam. Penelitian ini juga diharapkan mampu berkontribusi positif dalam mengembangkan senyawa minyak atsiri dari tanaman obat Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti-emetik.