

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ananta Marabet

Nim : 20140350053

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil skripsi saya sendiri dan belum pernah diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari skripsi yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, Agustus 2018

Yang membuat pernyataan,

Ananta Marabet
NIM: 20140350053

MOTTO

“Es ist nichts schrecklicher als seine tätige Unwissenheit “

(Johann Wolfgang von Goethe)

“Lerne vom Gestern, lebe fürs Heute, hoffe aufs Morgen.

Wichtig ist, dass man nicht aufhört zu stellen”

(Albert Einstein)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Untuk Orang Tuaku, Mbah Kakung, Mbah Uti, Bang Yoga, dan Kedua Adikku

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh,

Alhamdulillahirobbil'alamin, Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS VASODILATOR PIPERIN (SENYAWA AKTIF *Piper nigrum* Linn.) DENGAN TARGET ANTAGONISME PADA KANAL Ca^{2+} OTOT POLOS AORTA MARMUT (*Cavia porcellus*) TERISOLASI : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO*” dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu persyaratan kelulusan mahasiswa Pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak menerima bantuan dari berbagai pihak yang bersifat materil, bimbingan maupun semangat. Untuk itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu DR. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Ibu Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Bapak Puguh Novi Arsito M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing penulis. Terima kasih telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan dan bantuan selama penyusunan skripsi ini.

4. Ibu Sri Tasminatun, S.Si., M.Si., Apt., dan Ibu Rima Erviana M.Sc., Apt., selaku dosen penguji. Terima kasih untuk kritik dan saran dalam perbaikan skripsi ini.
5. Bapak MT. Ghozali M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik penulis. Terima kasih untuk bimbingan selama penulis menempuh pendidikan.
6. Prof. DR. dr. Bambang Budi S., Sp.JP(K), FISHR., FAsCC., FAPSC., Prof. dr. Iwan N. Boestan Sp.JP(K), FIHA(s), dan DR. dr. Trisulo Wasyanto, Sp.JP(K), FIHA., FAPSC., FAsCC.,. Terima kasih telah memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Terima kasih atas pengetahuan, ilmu, dukungan dan wawasan yang luas selama masa perkuliahan.
8. Kakak penulis, dr. Yogananta Ramadhan, dr. Kevin Basthyan R, Helmi Massaid, dr. Syarafina Awanis dan dr. Seputria Indah. Terima kasih telah menjadi motivator terbaik, terima kasih atas diskusi-diskusi yang berharga, segala perhatian, kasih sayang dan kesabaran selama penulisan skripsi ini.
9. Teman seperjuangan penulis, Nanda Priatmoko Pamuji Indra Putra dan Nurfujiati Dewi. Terima kasih atas kerjasamanya, hingga meluangkan banyak waktu selama berlangsungnya penelitian bersama ini.
10. Kepada kakak tingkat, Ismanurahman Hadi, Ilham Perdana dan Julio Candra. Terima kasih atas motivasi, masukan, arahan dan berbagai pengalaman dalam penelitian.

11. Mas Satria dan Mbak Zelmi. Terima kasih telah bersedia membantu selama proses penelitian.
12. Seluruh teman-teman Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta 2014 yang saling mendukung satu sama lain selama menempuh pendidikan.
13. Semua pihak yang terkait dalam penelitian ini. Terima kasih atas dukungan yang diberikan, baik bersifat material maupun nonmaterial, alunan doa, dukungan serta bimbingan selama penulisan skripsi ini.

Penulis berharap semoga apa yang penulis sampaikan dan berikan melalui skripsi ini menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh,

Yogyakarta, Agustus 2018

Penulis,

Ananta Marabet

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
INTISARI.....	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian.....	4
D. Tujuan	5
E. Manfaat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Klasifikasi Tanaman.....	6
B. Morfologi Tanaman	6
C. Deskripsi Tanaman.....	7
D. Kandungan Kimia	8
E. Piperin	8
F. Aorta.....	11
G. Kanal Ion Ca ²⁺	12
H. Interaksi Obat dengan Reseptor	17
I. Percobaan dengan Organ Terisolasi.....	22

J. <i>Molecular docking</i>	25
K. Landasan Teori.....	26
L. Kerangka Konsep.....	27
M. Hipotesis dan Data Lain yang Ingin Diungkap.....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Desain Penelitian.....	29
B. Tempat dan Waktu	29
C. Kelompok Sampel.....	29
D. Variabel Penelitian.....	30
E. Alat dan Bahan.....	30
F. Prosedur Kerja dan Alur Penelitian.....	33
G. Skema Langkah Kerja	41
H. Data dan Analisis Data.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
A. Isolasi Kristal Piperin Alkaloid <i>Piper nigrum</i> Linn.....	47
B. Uji <i>In Vitro</i> dengan Metode <i>Organ Bath</i>	51
C. Uji <i>In Silico</i> Alkaloid <i>Piper nigrum</i> L.	62
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
A. Kesimpulan	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi kanal ion Ca^{2+} (Catterall, 2003)	16
Tabel 2. Komposisi larutan <i>Free Ca^{2+} Buffer Krebs</i>	36
Tabel 3. Cara pemberian dosis agonis Ca^{2+}	39
Tabel 4. Hasil identifikasi senyawa dengan KLT	50
Tabel 5. Kenaikan EC_{50} pascaperlakuan <i>nicardipine</i>	56
Tabel 6. Pergeseran nilai pD_2 karena pengaruh <i>nicardipine</i> 10 dan 50 μM	57
Tabel 7. Kenaikan EC_{50} pascaperlakuan piperin	60
Tabel 8. Pergeseran nilai pD_2 karena pengaruh piperin 10 dan 50 μM	61
Tabel 9. Hasil validasi <i>native ligand</i> terhadap protein 4MS2	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Piper nigrum Linn (Aspan, 2008).....	7
Gambar 2. Struktur senyawa piperin	9
Gambar 3. Aorta (Carola, 1990).....	11
Gambar 4. Kanal Ca ²⁺ (Catterall, 2003).....	13
Gambar 5. Kerangka konsep	27
Gambar 6. Skema Langkah Kerja.....	41
Gambar 7. Skema kerja validasi metode.	42
Gambar 8. Skema uji efek penghambatan kontraksi <i>nicardipine</i>	43
Gambar 9. Skema uji efek penghambatan kontraksi Piperin	44
Gambar 10. Uji identifikasi KLT senyawa piperin sebelum disemprot <i>dragendorff</i>	49
Gambar 11. Uji identifikasi KLT senyawa piperin setelah disemprot <i>dragendorff</i>	49
Gambar 12. Reaksi antara piperin dengan pereaksi <i>dragendorff</i>	50
Gambar 13. Kurva hubungan logaritma konsentrasi Ca ²⁺ terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi, dengan praperlakuan <i>nicardipine</i> 10 dan 50 µM	55
Gambar 14. Kurva hubungan logaritma konsentrasi Ca ²⁺ terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi, pascaperlakuan piperin 10 dan 50 µM.....	59
Gambar 15. Kode dan struktur protein Ca ²⁺ <i>channel</i>	62
Gambar 16. Energi interaksi ikatan Ligan dan Protein	64
Gambar 17. Hasil Visualisasi 2D Piperin terhadap Ca ²⁺ <i>Channel</i> menunjukkan asam amino yang berikatan dengan ligan beserta jenis ikatan yang terjadi	65
Gambar 18. Hasil Visualisasi 2D <i>nicardipine</i> terhadap Ca ²⁺ <i>Channel</i> menunjukkan asam amino yang berikatan dengan ligan beserta jenis ikatan yang terjadi.....	66
Gambar 19. Hasil Visualisasi 2D <i>Native ligand</i> terhadap Ca ²⁺ <i>Channel</i> menunjukkan asam amino yang berikatan dengan ligan beserta jenis ikatan yang terjadi.....	66
Gambar 20. Hasil visualisasi <i>overlay</i> antara <i>native ligand</i> , <i>nicardipine</i> dan piperin	68