

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Lada (*Piper nigrum* L.) merupakan salah satu tanaman yang digolongkan famili *Piperaceae*. Lada terbukti memiliki aktivitas antipiretik, analgesik, antiinflamasi, antibakteri, antikonvulsan, antioksidan, anti tumor, penekan sistem syaraf pusat dan memiliki aktivitas hepatoprotektif (Pei YQ, 1983).

Beberapa senyawa yang terkandung di dalam lada adalah piperin 5–9 %, piperonal 2,5 %, kariofilen 8,8 % dan amilum 50 % (Claus, *et al.*, 1970). Menurut Stahl (1985) dari beberapa senyawa tersebut yang diduga memiliki aktivitas biologi adalah piperin. Pengujian yang dilakukan secara *invivo* terhadap piperin menunjukan khasiat sebagai antiinflamasi, antiarthritis dengan cara menghambat beberapa mediator inflamasi dan sebagai antinosiseptif (Bang *et al.*, 2009).

Penelitian mengenai aktivitas senyawa piperin telah banyak dilakukan, salah satunya adalah Piperin diketahui tidak memiliki efek langsung terhadap jantung, meskipun menunjukan adanya aktivitas inotropik dan konotropik positif yang dimediasi melalui pelepasan peptida yang terkait pada gen kalsitonin dari saraf *nonadrenergic* dan *noncholinergic* pada atrium tikus yang terisolasi (Miyachi, 1989).

Piperin diketahui memiliki aktivitas spasmolitik dalam bentuk isolat. Efek spasmolitik dari senyawa piperin yang diinduksikan pada uterus tikus dimediasi melalui kanal kalsium dan  $\beta$ -*adrenoreceptors*. Hasil ini dapat membuktikan bahwa penggunaan lada hitam dalam pengobatan tradisional dapat digunakan sebagai pereda menorrhagia (Kazem dan Yahyavi, 2007). Penelitian akan lebih

baik tidak hanya didasarkan pada aspek ilmiahnya saja, tetapi dari aspek agama sebagai pedoman dan dasar dalam penelitian. Berikut adalah ayat yang menerangkan agar kita memanfaatkan tumbuhan.

{وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا  
نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ  
وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ  
يُؤْمِنُونَ} [الأنعام: 99]

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan. Maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman [Al-An'aam:99] “.

Makna dari ayat diatas adalah untuk memanfaatkan tumbuhan yang ada dimuka bumi dengan sebaik-baiknya. Karena Allah menciptakan segala sesuatu pasti ada manfaatnya untuk memberi tanda akan kekuasaan Allah SWT.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktifitas antagonisme dari piperin yang terkandung dalam *Piper nigrum* L. terhadap reseptor adrenergik pada aorta. Pengamatan dilakukan

berdasarkan selektivitasnya terhadap reseptor yang diduduki oleh agonis adrenalin. Efek pelebaran aorta dikarenakan adanya aktifitas reseptor  $\beta$ -adrenergik yang terhambat karena adanya aktifitas antagonis adrenergik yang disebabkan oleh alkaloid *Piper nigrum* L. Pengujian dilakukan secara *invitro* melalui metode organ aorta marmut terisolasi. Berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data-data yang dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

1. Apakah piperin dalam *Piper nigrum* L. memiliki pengaruh antagonisme pada kontraksi aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor adrenergik ?
2. Berapakah dosis optimal piperin dalam *Piper nigrum* L. yang dapat digunakan sebagai antagonisme kontraksi aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor  $\beta_2$ -adrenergik ?
3. Berapakah skor *docking* piperin apabila dibandingkan ligan asli reseptor  $\beta_2$ -adrenergik dan timolol sebagai antagonis reseptor adrenergik ?

## **C. KEASLIAN PENELITIAN**

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian menggunakan isolat alkaloid *Piper nigrum* L sebagai antagonis reseptor adrenergik secara metode *invitro* dengan menggunakan organ aorta yang terisolasi. Penelitian yang terkait dengan judul penelitian adalah menggunakan *diphenyleiodonium* (DPI) sebagai inhibitor enzim *nitric oxide synthase* (NOS) pada organ aorta terisolasi. NOS menghasilkan NO yang menyebabkan terjadinya vasodiltasi. Pada penelitian tersebut ambang batas untuk terjadi kontraksi adalah 50 nM dengan penambahan prostaglandin (Dodd-o *et al.*, 1997). Pemberian piperin secara oral dapat

mencegah hipertensi yang disebabkan pemberian L-NAME. Efek tersebut diduga melalui mekanisme memblok kanal kalsium dan pemisahan filament (Hlavackova *et al*, 2010). Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas piperin sebagai pelindung pada lambung tikus yang dibuat *gastric ulcer*, piperin memiliki aktivitas mengurangi keasaman lambung, aktivitas enzim pepsin dan mengurangi cairan lambung (Bai *et al*, 2000). Pada penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas vasodilatasi pada organ aorta terisolasi dengan pembandingnya adalah timolol.

#### **D. TUJUAN PENELITIAN**

1. Mengetahui piperin dalam *Piper nigrum* L. memiliki pengaruh antagonisme pada kontraksi aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor adrenergik.
2. Mengetahui dosis optimal piperin dalam *Piper nigrum* L. yang dapat digunakan sebagai antagonisme kontraksi aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis reseptor adrenergik.
3. Mengetahui skor *docking* piperin apabila dibandingkan ligan asli reseptor  $\beta_2$ -adrenergik dan timolol sebagai antagonis reseptor adrenergik.

#### **E. MANFAAT PENELITIAN**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah dalam pengembangan penelitian berikutnya tentang aktivitas alkaloid *Piper nigrum* L. Sebagai *lead compound* untuk pengembangannya sebagai salah satu pilihan obat anti hipertensi yang memiliki aktivitas sebagai agonis reseptor  $\beta$ -adrenergik, sehingga tanaman lada memiliki daya guna yang lebih di masyarakat.