

SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTAGONISME ETIL *p*-METOKSISINAMAT DARI
***Kaempferia galanga L.* PADA RESEPTOR β 2-ADRENERGIK ORGAN**
AORTA MARMUT TERISOLASI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

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



UMY

**UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA**

Unggul & Islami

Disusun Oleh:
Rifa Massufa Alifatuljannah
20160350066

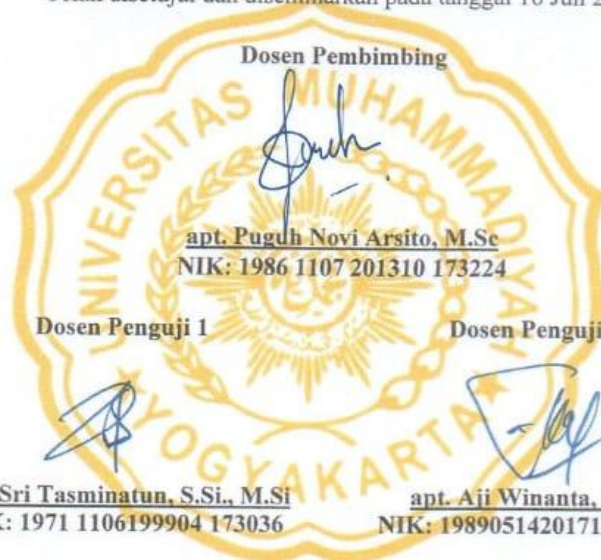
PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2020

HALAMAN PENGESAHAN
UJI AKTIVITAS ANTAGONISME ETIL *p*-METOKSISINAMAT DARI
***Kaempferia galanga* L. PADA RESEPTOR β 2-ADRENERGIK ORGAN**
AORTA MARMUT TERISOLASI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

Disusun oleh:
Rifa Massufa Alifatuljannah
20160350066

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 16 Juli 2020

Dosen Pembimbing





apt. Puguh Novi Arsito, M.Sc
NIK: 1986 1107 201310 173224

Dosen Penguji 1

Dosen Penguji 2


apt. Sri Tasminatun, S.Si., M.Si
NIK: 1971 1106199904 173036


apt. Aji Winanta, M.Sc
NIK: 19890514201712173266

Mengetahui,

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



apt. Sahtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D
NIK: 1973 0323 201310 173127

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rifa Massufa Alifatuljannah

Nim : 20160350066

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, Juli 2020

Yang membuat pernyataan,



Rifa Massufa Alifatuljannah

NIM: 20160350066

MOTTO

“Apa yang benar-benar diperhitungkan adalah akhir yang baik, bukan awal yang buruk“

Ibnu Taimiyah rahimahullah

“Allah membersihkan manusia dengan hal berikut: Dengan musibah dan bencana, akan dihapuskan dosa orang-orang yang beriman. Dan dengan bersabar pada musibah tersebut, derajatnya akan ditinggikan. Maka, jangan sedih dan putus asa. Setiap hal yang dialami oleh seorang mukmin adalah kebaikan“

Syaikhul Islam Ibnu Taimiyah rahimahullah

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmannirrahim, skripsi ini saya persembahkan dengan penuh kasih dan rindu untuk kedua orangtua saya, Ibu Sumartini dan Bapak Wasimin yang tiada henti selalu memberikan doa, dukungan dan nasihat kepada saya. Serta kepada Mbah Margo, Bude Muryani, dan Pakde Istiyar yang tiada henti memberikan perhatian, motivasi, dan dukungan selama saya menempuh S1 di Jogja. Teruntuk Om Kus dan Bulek Indah, adik saya Akmal dan sepupu saya Higar, Cika dan Alvito terimakasih sudah menjadi penyemangat saya.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh,

Alhamdulillahirobbil'alamin, Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "UJI AKTIVITAS ANTAGONISME ETIL *P*-METOKSISINAMAT DARI *Kaempferia galanga* L. PADA RESEPTOR β 2-ADRENERGIK ORGAN AORTA MARMUT TERISOLASI SECARA *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 apt. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Bapak apt. Puguh Novi Arsito, M.Sc selaku dosen pembimbing Skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, terima kasih bimbingan, arahan, kesabaran, dan ilmu yang diberikan selama penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

4. Ibu apt. Sri Tasminatun, S.Si., M.Si dan Bapak apt. Aji Winanta, M.Sc selaku dosen penguji. Terima kasih untuk kritik dan saran dalam perbaikan skripsi ini.
5. Ibu apt. Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik penulis. Terima kasih untuk bimbingan selama penulis menempuh pendidikan.
6. Seluruh dosen Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Terima kasih atas pengetahuan, ilmu, dukungan dan wawasan yang luas selama masa perkuliahan.
7. Teman seperjuangan penelitian penulis Tuti Adhi Dharma, Christiani Ayu Wulandari, Firly Amila Nazar dan Suci Aprilianti. Terima kasih atas kerjasamanya hingga meluangkan banyak waktu selama berlangsungnya penelitian bersama ini.
8. Terima kasih kepada kakak tingkat Mas Ismannurahman Hadi, Kak Nanda Priatmoko Pamuji Indra Putra, Mbak Siti Latifah, Mbak Siska Nurjannah, dan Mbak Solikhatiningsih dalam memberi motivasi, masukan, waktu serta bersedia memberi arahan dan berbagi pengalaman dalam penelitian kepada penulis.
9. Kepada laboran Mas Satria dan Mbak Zelmi. Terima kasih telah bersedia membantu dan membimbing di laboratorium selama proses penelitian.
10. Seluruh teman-teman Farmasi FKIK UMY 2016 yang saling mendukung satu sama lain selama menempuh pendidikan sarjana di Farmasi UMY.

11. Dan semua pihak baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih sangat sederhana dan tidak luput dari kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya penulisan ini. Akhirnya, semoga skripsi ini dapat diterima sehingga penulis dapat melaksanakan langkah selanjutnya hingga menyelesaikan program Sarjana Farmasi.

Wassalamualaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Yogyakarta, Juli 2020

Penulis

Rifa Massufa Alifatuljannah

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	Error! Bookmark not defined.
MOTTO.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	5
A.Latar Belakang.....	5
B.Rumusan Masalah.....	8
C.Keaslian Penelitian.....	8
D.Tujuan Penelitian	10
E.Manfaat Penelitian.....	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Klasifikasi Tanaman Kencur (<i>Kaempferia Galanga L.</i>).....	7
B. Morfologi	8
C. Kandungan Kimia dan Manfaat	8
D. Senyawa dan Isolasi Etil <i>p</i> -Metoksisinamat	9
E. Interaksi Obat dengan Reseptor	11
1. Reseptor	11
2. Obat Agonis dan Antagonis	11
3. Adrenoreseptor.....	12

4. Hubungan Konsentrasi Obat dengan Reseptor	14
F. Percobaan Dengan Organ Terisolasi.....	15
G. <i>Molecular Docking</i>	17
H. Hipotesis dan Data Lain yang Ingin Diungkap.....	18
1. Hipotesis	18
2. Data Lain yang Ingin Diungkap.....	18
I. Kerangka Konsep.....	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	20
A. Desain Penelitian	20
B. Tempat dan Waktu.....	20
C. Kelompok Sampel.....	20
D. Identifikasi Variabel.....	21
E. Alat dan Bahan.....	21
F. Prosedur Kerja Dan Alur Penelitian.....	23
1. Uji In Silico.....	23
2. Penyiapan larutan <i>buffer krebs</i>	26
3. Penyiapan Larutan etil <i>p</i> -metoksisinamat <i>Kaempferia galanga</i> L.	27
4. Penyiapan seri konsentrasi adrenalin	27
5. Pembuatan Larutan Timolol 2×10^{-3}	27
6. Preparat organ terisolasi.....	28
7. Uji Aktivitas Etil <i>p</i> -Metoksisinamat Terhadap Agonis Reseptor Fisiologis.....	28
8. Uji Pembandingan Timolol.....	29
G. Skema Langkah Kerja.....	31
H. Data dan Analisis Data.....	32
1. Data.....	32
2. Analisis Data.....	32
3. Statistik	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
A. Isolasi Kristal Etil <i>p</i> -metoksisinamat Kencur (<i>Kaempferiae Galanga</i> L)	34
1. Uji Identifikasi EPMS dengan metode KLT.....	34

B. Uji <i>In Vitro</i> dengan Metode <i>Organ bath</i>	35
1. Uji Timolol sebagai pembanding (kontrol positif)	36
2. Hasil Uji Perbandingan Aktivitas Vasodilatasi Timolol dan EPMS	42
3. Uji Statistik	43
C. Uji <i>In Silico</i> Senyawa EPMS Pada Reseptor β_2 Adrenergik.....	46
1. Validasi Protokol Docking.....	46
2. Hasil <i>Molecular Docking</i>	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Kaempferia galanga</i> L (Dokumen Pribadi).....	7
Gambar 2. Struktur kimia Etil p-metoksisinamat (PubChem)	10
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 4. Skema Langkah Kerja.....	31
Gambar 5. Kristal EPMS	34
Gambar 6. Hasil pengamatan KLT senyawa EPMS dengan sinar UV 254 nm ..	35
Gambar 7. Kurva hubungan log konsentrasi adrenalin terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut, dengan pra perlakuan timolol 10 μ M dan 50 μ M.	38
Gambar 8. Kurva hubungan logaritma konsentrasi adrenalin terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi, dengan pra perlakuan EPMS 1000 μ M dan 2000 μ M	41
Gambar 9. Kurva hubungan logaritma konsentrasi adrenalin terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi, dengan pra perlakuan EPMS 1000 μ M dan 2000 μ M serta timolol 10 μ M dan 50 μ M.....	43
Gambar 10. Hasil Visualisasi 2D dan 3D <i>Native ligand</i> terhadap reseptor β 2 adrenergik. Gambar diatas menunjukkan asam amino yang berikatan dengan <i>ligand</i> beserta jenis ikatan yang terjadi.	50
Gambar 11. Hasil Visualisasi 2D dan 3D <i>ligand</i> pembanding terhadap reseptor β 2 adrenergik. Gambar diatas menunjukkan asam amino yang berikatan dengan <i>ligand</i> beserta jenis ikatan yang terjadi.	50
Gambar 12. Hasil Visualisasi 2D dan 3D EPMS terhadap reseptor β 2 adrenergik. Gambar diatas menunjukkan asam amino yang berikatan dengan <i>ligand</i> beserta jenis ikatan yang terjadi.	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2. Komposisi larutan <i>buffer krebs</i>	26
Tabel 3. Cara pemberian dosis agonis adrenalin.....	29
Tabel 4. Nilai pD ₂ adrenalin dan timolol.....	39
Tabel 5. Nilai pD ₂ adrenalin dan EPMS	42
Tabel 6. Uji Normalitas 5 kelompok uji.....	44
Tabel 7. Nilai affnitas, RMSD, dan residu protein dari <i>native ligand</i> , senyawa pembandingan timolol, dan senyawa marker EPMS	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Penyiapan Agonis (Adrenalin), Timolol, dan EPMS .	58
Lampiran 2. Data Pengaruh Timolol Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi.....	60
Lampiran 3. Data Pengaruh EPMS Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi.....	63
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Pengaruh Timolol dan EPMS Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi.....	65
Lampiran 5. Hasil Komformasi Natve <i>Ligand</i> , Tmolol dan Senyawa EPMS	67
Lampiran 6. Preparasi Bahan dan Alat.....	68
Lampiran 7. Pencatatan Respon Kontraksi Aorta Pada Aplikasi LabScribe2	71
Lampiran 8. Surat Ethical Clearence.....	72
Lampiran 9. Hasil Turnitin.....	73