

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI MINYAK ATSIRI SELEDRI
(*Apium graveolens*) DENGAN TARGET ANTAGONISME PADA KANAL
Ca²⁺ AORTA MARMUT TERISOLASI: STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Untuk Memperoleh
Derajat Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



UMY

**UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA**

Unggul & Islami

Disusun Oleh:

CHRISTIANTI AYU WULANDARI

20160350081

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

2020

PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Christianti Ayu Wulandari

NIM : 20160350081

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Skripsi yang saya tulis merupakan benar-benar hasil skripsi saya sendiri dan belum pernah diajukan kepada siapapun dan perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya baik yang telah diterbitkan maupun yang tidak telah saya cantumkan diakhir Skripsi ini.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa skripsi ini merupakan hasil jiplakan dari karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, Maret 2020

Yang membuat pernyataan,



Christianti Ayu Wulandari

NIM: 20160350081

MOTTO

“Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku”

(QS. Al Baqarah: 186)

“Dunia ini ibarat bayangan. Kalau kamu berusaha menangkapnya, ia akan lari. Tapi kalau kamu membelakanginya, ia tak punya pilihan selain mengikutimu”

(Ibnu Qayyim Al Jauziyyah)

“Memangnya kenapa kalau hidup kita tak sempurna? Toh ini bukanlah surga.”

(Nourman Ali Khan)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, Skripsi ini saya persembahkan
dengan penuh cinta, kasih dan rindu untuk kedua
orang tua saya, Bapak Surono dan Ibu Sri Haryanti
yang tiada henti mengalunkan doa-doanya kepada Allah untuk
saya dan selalu menyemangati hingga detik ini.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh,

Alhamdulillahirobbil'alamin, Puji dan syukur penulis haturkan atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang telah diberikan Allah SWT kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI MINYAK ATSIRI SELEDRI (*Apium graveolens*) DENGAN TARGET ANTAGONISME PADA KANAL Ca^{2+} AORTA MARMUT TERISOLASI: STUDI IN VITRO DAN IN SILICO” yang merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana di Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dengan baik.

Penyusunan skripsi ini telah banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak baik berupa materil, dukungan, bimbingan dan semangat. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih banyak 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. Ibu Sri Tasminatun M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing penulis. Terimakasih telah meluangkan waktu, memberi arahan serta ilmu dalam penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

4. Ibu Annisa Krisridwany, M. Env. Sc., Apt dan Ibu Vella Lailli Damarwati, M. Farm., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran dan masukkan kepada penulis dalam penyelesaian dan perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Rifki Febriansah, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik penulis. Terimakasih untuk bimbingan dan semangat selama penulis menempuh pendidikan.
6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Terimakasih atas didikan, ilmu dan dukungan selama masa perkuliahan.
7. Kakak tingkat saya Mas Ismannurahman Hadi, Kak Nanda Priatmoko Pamuji Indra Putra, Mbak Siti Latifah, dan Mas Tamam Wahyudi. Terimakasih atas kritik, saran, masukkan serta ilmu dan bantuan yang diberikan selama penelitian ini.
8. Teman seperjuangan penelitian penulis, Firly Amila Nazar, Tuti Adhi Dharma dan Rifa Massufa Alifatuljannah. Terimakasih atas kerjasamanya, serta begitu banyak meluangkan waktu dan tenaga dalam proses penelitian ini hingga akhir.
9. Kepada Laboran Mas Satria dan Mbak Zelmi. Terimakasih telah banyak membantu dan membimbing di laboratorium selama proses penelitian ini.

10. Seluruh teman-teman Krypton Farmasi FKIK UMY 2016 yang telah saling mendukung dan menyemangati satu sama lain selama menempuh perkuliahan.
11. Seluruh keluarga IMM FKIK. Terimakasih telah memberikan banyak pembelajaran dan motivasi.
12. Mbak Yenita Rahmah dan Mas Subur Supriadi yang selalu memberi dukungan, menemani dan memberi arahan.
13. Seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dan memberikan dukungan moril, materil, doa dan dukungan selama penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis memohon saran dan kritik yang membangun dari segala pihak guna untuk kesempurnaan skripsi dan penelitian selanjutnya.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh.

Yogyakarta, Mei 2020

Penulis,

Christianti Ayu Wulandari

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN.....	i
MOTTO.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN	4
D. MANFAAT PENELITIAN	4
E. KEASLIAN PENELITIAN	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. TANAMAN SELEDRI	6
B. MINYAK ATSIRI	8
C. INTERAKSI OBAT DENGAN RESEPTOR.....	8
D. PERCOBAAN DENGAN ORGAN TERISOLASI.....	11
E. DOCKING MOLEKULER	12
F. ANALISIS KANDUNGAN KIMIA DENGAN METODE GC-MS	13
G. KERANGKA KONSEP	15
H. HIPOTESIS DAN DATA LAIN YANG INGIN DIUNGKAP	16
BAB III METODELOGI PENELITIAN	17

A. DESAIN PENELITIAN	17
B. TEMPAT DAN WAKTU.....	17
C. POPULASI DAN SAMPEL.....	17
D. IDENTIFIKASI VARIABEL PENELITIAN.....	17
E. ALAT DAN BAHAN	18
F. PROSEDUR KERJA.....	20
G. SKEMA LANGKAH KERJA	27
H. DATA DAN ANALISA DATA	28
BAB IV HASIL & PEMBAHASAN.....	30
A. EKSTRAKSI MINYAK ATSIRI SELEDRI.....	30
B. ANALISIS KANDUNGAN KIMIA GC-MS.....	30
C. UJI IN-VITRO	33
D. UJI IN-SILICO	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
A. KESIMPULAN	43
B. SARAN.....	43
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Apium graveolens</i>	6
Gambar 2. Kromatogram Minyak Atsiri Seledri (<i>Apium graveolens</i>)	31
Gambar 3. Kurva hubungan logaritma konsentrasi Ca^{2+} terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi dengan pemberian minyak atsiri 1 ppm dan 1,25 ppm. Presentase respon kontraksi 100% diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai oleh seri konsentrasi Ca^{2+}	35
Gambar 4. Kurva hubungan logaritma konsentrasi Ca^{2+} terhadap % respon kontraksi otot polos aorta marmut terisolasi dengan pemberian <i>Nicardipine</i> 10 μM dan 50 μM . Presentase respon kontraksi 100% diukur berdasarkan kontraksi maksimal yang dicapai oleh seri konsentrasi Ca^{2+}	38
Gambar 5. Hasil visualisasi 2D & 3D senyawa pembanding <i>Nicardipine</i> terhadap Ca^{2+} Channel dan jenis asam amino yang berikatan dengan ligan serta ikatan yang terjadi.	41
Gambar 6. Hasil visualisasi 2D & 3D senyawa Limonene terhadap Ca^{2+} Channel dan jenis asam amino yang berikatan dengan ligan serta ikatan yang terjadi.	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	3
Tabel 2. Komposisi Larutan <i>Buffer Krebs</i>	21
Tabel 3. Cara pemberian dosis agonis Ca^{2+}	24
Tabel 4. Kandungan kimia senyawa minyak atsiri <i>Apium graveolens</i>	31
Tabel 5. Penurunan nilai pD2 karena pengaruh minyak atsiri.....	34
Tabel 6. Penurunan nilai pD2 karena pengaruh <i>Nicardipine</i>	37
Tabel 7. Uji normalitas 5 kelompok uji.....	39
Tabel 8. Nilai affinitas, RMSD dan residu protein	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Seri Agonis dan Nicardipine	49
Lampiran 2. Data Pengaruh Nicardipine Terhadap Kanal Ca^{2+} pada Otot Polos Aorta Marmut	50
Lampiran 3. Data Pengaruh Minyak Atsiri <i>Apium graveolens</i> Terhadap Kanal Ca^{2+} pada Otot Polos Aorta Marmut	52
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Pengaruh <i>Nicardipine</i> dan Minyak Atsiri Terhadap Kanal Ca^{2+} Pada Otot Polos Aorta Marmut Terisolasi ..	54
Lampiran 5. Hasil Konformasi <i>Molecular Docking</i>	55
Lampiran 6. Alat dan Bahan Penelitian	56
Lampiran 7. Dokumentasi Preparasi Organ	58
Lampiran 8. Pencatatan Respon Kontraksi Aorta Pada Aplikasi LabScribe2.....	59
Lampiran 9. Ethical Clearance.....	60
Lampiran 10. Turnitin	61