

HALAMAN SAMPUL

EFEK ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOLIK DAUN TIN (*Ficus carica L. Folium*) SEBAGAI AGEN VASODILATOR PADA ORGAN AORTA MARMUT (*Cavia porcellus*) TERINDUKSI *EPHINEPRINE*



UMY

**UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA**

Unggul & Islami

**Disusun Oleh:
Suci Apriliyanti
20160350096**

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Suci Apriliyanti
NIM : 20160350096
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum pernah diajukan dalam bentuk apapun kepada universitas manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir Skripsi ini.

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

Yogyakarta, Maret 2020

Yang membuat pernyataan



Suci Apriliyanti

20160350096

MOTTO

لِئِنْ شَكَرْتُمْ أَزِيدَنَّكُمْ

Jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu.

(Q.S Ibrahim: 7)

خَيْرُ النَّاسِ أَنْفَعُهُمِلِلنَّاسِ

Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain. (Hadits Riwayat Ath-Thabrani)

Do your best, pray, relax and let Allah takes the rest

(Wirda Mansur)

Hidup untuk berbagi, mati untuk di beri

(penulis)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim,

Skripsi ini saya persembahkan dengan penuh cinta dan kasih sayang mendalam untuk kedua orang tua saya, Abd.Rahman dan Nurul Hasanah yang sangat luar biasa pengorbanannya dalam mengasuh dan mendidik saya, penyemangat hidup yang tiada lelah berkorban dan mengalirkan doanya untuk anak-anaknya.

Serta untuk ketiga saudara saya Yunia Cindy Kharismawati, Helwita Mutawahhidah dan Sestri Aulia Rahman yang tidak pernah lelah memotivasi saya untuk terus berjuang, tempat berbagi keluh kesah terbaik dalam hidup saya.

Terakhir juga saya persembahkan untuk Derfy Jelsia Rahman yang telah hadir membawa kebahagiaan bagi keluarga sehingga menambah semangat saya untuk terus berintropeksi dan melakukan yang terbaik dalam menyelesaikan studi ini.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Antihipertensi Ekstrak Etanolik Daun Tin (*Ficus carica L. Folium*) sebagai Agen Vasodilator pada Organ Aorta Marmut (*Cavia porcellus*) Terinduksi *Ephineprine*“ dengan tujuan untuk memenuhi syarat kelulusan di Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan dukungan, bantuan, motivasi dan bimbingan yang luar biasa dari berbagai pihak. Sehingga dalam kesempatan ini sudah sepantasnya penulis menyampaikan terimakasih yang tidak terhingga kepada :

1. apt. Sabtanti Harimurti, Ph.D. Selaku Kepala Program Studi Farmasi FKIK UMY
2. apt. M. Fariez Kurniawan, M. Farm. Selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu dan senantiasa sabar dalam memberikan ilmu, arahan dan bimbingan dari awal penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
3. apt. Annisa Krisridwany, M.Env.Sc. dan apt. Sabtanti Harimurti, Ph.D. Selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran serta masukan kepada penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.
4. Kepada Seluruh dosen Farmasi FKIK Universitas Muhammadiyah

Yogyakarta yang telah memberikan ilmu, dukungan, wawasan, dan pengetahuan yang luas selama masa perkuliahan.

5. Kepada sahabat saya Linta Sabila Hanik yang selalu bersedia meluangkan waktu, pikiran dan tenaganya untuk saya
6. Teman seperjuangan penelitian saya Tuti Adhidarma, Riffa Masuffa. Terima kasih telah meluangkan waktunya dan dengan ikhlas membantu saya selama berlangsungnya penelitian ini.
7. Terima kasih kepada Asisten Dosen Ismanurahman Hadi dan kakak tingkat Nanda Priatmoko Pamuji Indra Putra yang bersedia memberi arahan dan berbagi pengalaman dalam penelitian.
8. Terima kasih kepada Mas Satria dan Mbak Zelmi
9. Seluruh teman-teman Farmasi FKIK UMY 2016 yang saling mendukung satu sama lain selama menempuh pendidikan.
10. Dan semua pihak baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini 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.

Yogyakarta, Maret 2020

Suci Apriliyanti

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
A. Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Luaran.....	Error! Bookmark not defined.
F. Keaslian Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Tinjauan Pustaka	Error! Bookmark not defined.
1. Hipertensi	7
1.1 Definisi Hipertensi	7
1.2 Patofisiologi	7
1.3 Etiologi	9
1.4 Tanda dan Gejala.....	10
1.5 Klasifikasi.....	10
1.6 Faktor Resiko	11
1.7 Penatalaksanaan Hipertensi	13

2. Uraian Tanaman Tin (<i>Ficus carica L</i>).....	16
2.1 Taksonomi Tanaman Tin	16
2.2 Morfologi Tanaman Tin	17
2.3 Manfaat dan Kandungan Tanaman Tin	18
3. Reseptor Adrenergik	20
4. Interaksi Obat dengan Reseptor	21
4.1 Agonis dan Antagonis	21
4.2 Hubungan Konsentrasi Obat dengan Respon.....	23
5. Uji Organ Terisolasi	23
6. <i>Docking Molecular</i>	25
B. Kerangka Konsep	26
C. Hipotesis.....	Error! Bookmark not defined.
BAB III METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
A. Desain Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
B. Tempat dan Waktu Penelitian	28
C. Populasi dan Sampel	28
D. Identifikasi Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	Error!
Bookmark not defined.	
1. Variabel Penelitian	29
1.1 Variabel Bebas	29
1.2 Variabel Tergantung.....	29
1.3 Variabel Kendali	29
2. Definisi Operasional.....	30
E. Instrumen Penelitian.....	31
1 Alat Penelitian	31
1.1 Uji <i>In Vitro</i>	31
1.2 Uji <i>In Silico</i>	32
2. Bahan Penelitian.....	32
2.1 Uji <i>In Vitro</i>	32
2.2 Uji <i>In Silico</i>	32
F. Prosedur Kerja dan Alur Penelitian.....	33
1. Ekstraksi Daun Tin.....	33
2. Uji Identifikasi Ekstrak Etanolik Daun Tin Menggunakan KLT..	33
3 Uji <i>In Silico</i>	34

3.1	Penyiapan Senyawa Marker	34
3.2	Penyiapan Protein Target	34
3.3.	Preparasi Ligan.....	34
3.4	Preparasi Ligan dan Protein Target	35
3.5	Preparasi <i>Grid</i>	35
3.6	Proses <i>Docking</i>	36
4.	Uji <i>In vitro</i>	36
4.1	Penyiapan Larutan <i>Buffer Krebs</i>	36
4.2	Penyiapan Ekstrak Etanolik Daun Tin	37
4.3	Penyiapan Seri Konsentrasi <i>Ephineprine</i>	37
4.4	Pembuatan Larutan Timolol.....	38
4.5	Preparasi Organ Aorta.....	39
4.6	Uji Aktivitas Senyawa Ekstrak Etanolik Daun Tin terhadap Agonis Reseptor Fisiologi.....	39
4.7	Uji Pembandingan Timolol.....	41
G.	Skema Langkah Kerja	42
H.	Analisa Data	43
1.	Uji <i>In Silico</i>	43
2.	Uji <i>In Vitro</i>	43
2.1	Data	43
2.2	Analisa Data	42
2.4	Statistika	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		45
A.	Determinasi Tanaman	45
B.	Ekstraksi Daun Tin.....	45
C.	Identifikasi Senyawa Falvonoid Menggunakan KLT	47
D.	Uji <i>In Silico</i> Senyawa Kuersetin	50
1.	Validasi Protokol.....	50
2.	Hasil <i>Docking Molecular</i>	51
3.	Uji <i>In Silico</i> ADME Kuersetin	55
E.	<i>Uji In Vitro</i>	56
1.	Penyiapan <i>Buffer Krebs</i>	57
2.	Penyiapan <i>Organ Bath</i>	58
3.	Preparasi Organ Aorta Marmut.....	59

4. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tin Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik.....	60
5. Uji Pembandingan Timolol.....	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sistem Renin Angiotensin	9
Gambar 2. Buah, Batang dan Daun dari Tanaman Tin	16
Gambar 3. Struktur Kuersetin.....	19
Gambar 4. Interaksi Obat Agonis dan Antagonis Terhadap Suatu Reseptor	22
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	26
Gambar 6. Skema Langkah Kerja.....	42
Gambar 7. Hasil Identifikasi Senyawa Kuersetin Menggunakan KLT	49
Gambar 8. Reaksi antara senyawa polifenol dengan pereaksi FeCl ₃	50
Gambar 9. Hasil Visualisasi 2D Timolol terhadap Reseptor β 2 Adrenergik	51
Gambar 10. Hasil Visualisasi 2D Kuersetin terhadap Reseptor β 2 Adrenergik	53
Gambar 11. Uji in silico ADME kuersetin	55
Gambar 12. Kurva Hubungan Logaritma Konsentrasi Ekstrak Daun Tin (M) Terhadap % Respon Kontraksi Otot Polos Aorta Marmut Tanpa dan Dengan Pemberian 0,5 gram ekstrak daun tin volume 100 dan 200 μ L.....	62
Gambar 13. Kurva Hubungan Logaritma Konsentrasi Kontrol <i>Ephineprine</i> (M) Terhadap % Respon Kontraksi Otot Polos Aorta Marmut Tanpa dan Dengan Pemberian Timolol 10 dan 50 μ M.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi	11
Tabel 2. Sifat Fisika Kimia Kuersetin	19
Tabel 3. Ringkasan tentang Distribusi, Tranduksi Signal dan Respon Seluler Adrenergik.....	21
Tabel 4. Komposisi Larutan <i>Buffer Krebs</i>	37
Tabel 5. Cara Pemberian Dosis Agonis <i>Ephineprine</i>	41
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daun Tin	47
Tabel 7. Skor <i>docking ligand</i> Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik.....	54
Tabel 8. Pergeseran Nilai pD_2 Karena Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tin ..	61
Tabel 9. Pergeseran Nilai pD_2 Karena Pengaruh Pemberian Timolol.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	72
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	73
Lampiran 3. Proses Ekstraksi Simpilisia <i>Ficus carica L</i>	74
Lampiran 4. Hasil Konformasi Molecular Docking.....	75
Lampiran 5. Preparasi Uji In Vitro.....	76
Lampiran 6. Data Pengaruh Ekstrak Daun Tin Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik Otot Polos Aorta	78
Lampiran 7. Data Pengaruh Timolol Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik Otot Polos Aorta.....	80
Lampiran 8. Hasil Uji statistik Pada Uji Pengaruh Ekstrak Daun Tin terhadap Reseptor β_2 adrenergik Otot Polos Aorta.....	82
Lampiran 9. Hasil Uji statistik Pada Uji Pengaruh Timolol terhadap Reseptor β_2 adrenergik Otot Polos Aorta	86
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik antara Ekstrak dengan Timolol	89
Lampiran 11. Perhitungan Seri Konsentrasi Agonis	93
Lampiran 12. Perhitungan Pengenceran Timolol.....	94
Lampiran 13. Hasil Uji Plagiarisme	95