

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah senyawa hasil sintesis dari 2,5-dihidroksi asetofenon dan piridin-2-karbaldehid menggunakan metode radiasi *microwave* menggunakan katalis K_2CO_3 (Wibowo, A.E, 2013). Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon termasuk senyawa alkaloid. Alkaloid terdistribusi secara luas pada tanaman. Diperkirakan sekitar 15-20% tanaman mengandung alkaloid.

Dalam Al-Quran telah dijelaskan tentang keutamaan tumbuh-tumbuhan yang memiliki berbagai manfaat. Diantaranya adalah surat An-Nahl ayat 11:

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ ۗ
إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: Dengan air hujan itu Dia menumbuhkan untuk kamu tanaman-tanaman; zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kekuasaan Allah) bagi orang yang berpikir

Ayat ini menjelaskan tentang kebesaran Allah yang menciptakan bumi dan jagat raya, serta terciptanya kehidupan di dalamnya yang terdapat rahasia. Dalam ayat tersebut tersimpan makna yang tersirat tentang segala rahmat yang di turunkan oleh Allah untuk ciptaannya yang mau berfikir dan

berusaha, salah satunya memanfaatkan salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat.

Alkaloid digolongkan berdasarkan struktur kimianya. Salah satu golongan alkaloid dapat digunakan sebagai antispasmodik, antikolinergik, antiasma dan midriatik. Penelitian ini akan menguji aktivitas farmakologi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon sebagai antikolinergik.

Kejang otot disebabkan oleh beberapa hal, tergantung pada faktor-faktor predisposisi tertentu dan daerah anatomi keterlibatan. Spasme sering digunakan untuk menunjukkan kontraksi otot yang muncul tiba-tiba dan tanpa sadar. Terdapat tiga jenis otot pada tubuh manusia, yakni otot lurik, otot jantung dan, otot polos. Otot polos terletak di dinding struktur internal berongga dalam tubuh, seperti arteri, usus, kandung kemih, dan iris mata. Otot-otot ini dikendalikan oleh bagian bawah sadar otak kita menggunakan fungsi sistem saraf otonom. Ketika struktur berongga berisi udara atau cairan ditekan oleh kejang otot, nyeri yang signifikan dapat terjadi karena cairan atau udara tidak dapat dikompresi. Contohnya pada otot polos dinding usus dapat menjadi kejang, menyebabkan gelombang rasa sakit yang disebut kolik.

Penelitian ini memfokuskan pada uji farmakodinamik interaksi senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)- propenon dengan reseptor ACh-M₃. Uji farmakodinamik bertujuan untuk mengetahui pengaruh suatu senyawa terhadap kontraksi dan relaksasi otot polos ileum, dan selektifitasnya terhadap reseptor ACh-M₃. Penelitian ini menggunakan dua

metode, yaitu metode *in vitro* (dengan metode organ ileum terisolasi) dan metode *in silico* (*Autodock 4.2*). Adapun hewan uji yang bisa digunakan sebagai model uji salah satunya adalah marmut. Reseptor ACh-M₃ adalah reseptor yang terlibat dalam mekanisme fisiologis kontraksi dan relaksasi organ ileum. Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian tentang aktivitas farmakodinamik senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon pada reseptor ACh-M₃ dengan menggunakan metode ileum terisolasi. Dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data-data ilmiah, sehingga diperoleh informasi farmakodinamik yang lebih lengkap.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon memiliki efek antagonisme pada reseptor ACh-M₃ ileum marmut terisolasi?
2. Berapakah dosis optimal senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon yang dapat digunakan untuk mengantagonis reseptor ACh-M₃ ileum marmut terisolasi?
3. Berdasarkan analisis *docking*, berapakah skor *docking* senyawa 1-(2,5- Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il)-Propenon pada reseptor ACh-M₃?

C. Keaslian Penelitian

Sebelumnya sudah pernah dilakukan penelitian mengenai senyawa yang memberikan efek relaksasi terhadap sediaan terpisah dari ileum marmut, yang telah dikontraksikan dengan histamin maupun asetilkolin, Penelitian tersebut dilakukan pada tahun 1987 oleh Yamada *et al.*, menggunakan senyawa marmin (alkaloid). Selain Yamada, Arsito P.N pada tahun 2013 juga melakukan penelitian yang sama menggunakan senyawa marmin dari tanaman *Aegle marmelos* Correa. Perbedaan dengan penelitian kali ini adalah pada senyawa yang di gunakan. Pada penelitian ini menggunakan senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon. Senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah senyawa hasil sintesis yang dilakukan oleh Wibowo, A.E pada tahun 2013, senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian ini senyawa diuji sebagai antikolinergik. Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian tentang aktivitas farmakodinamik senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon secara *in vitro* dan *in silico* pada reseptor ACh-M₃ menggunakan organ ileum marmut terisolasi.

D. Tujuan Penelitian

1. Mempelajari efek senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dalam mengantagonis reseptor ACh-M₃ ileum secara *in vitro*.
2. Menentukan dosis optimal dari senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon untuk mengantagonis reseptor ACh-M₃ ileum secara *in vitro*.

3. Membandingkan skor *docking* senyawa 1-(2,5-Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il)-Propenon terhadap skor *docking* antagonis reseptor ACh-M₃.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan obat antikolinergik baru. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar ilmiah pada penelitian senyawa 1-(2,5- dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)- propenon tahap selanjutnya.