

SKRIPSI
UJI POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH TIN (*Ficus carica* L.) SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI PADA MARMUT (*Cavia porcellus*) TERINDUKSI
EPHINEPRINE SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

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



Disusun oleh

RIZKI PRIMA AMASNANDA

20180350019

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2022

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rizki Prima Amasnanda

NIM : 20180350019

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya-benarnya bahwa skripsi yang saya tulis 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 bahwa skripsi ini merupakan hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, Januari 2022

Penulis,



Rizki Prima Amasnanda
20180350019

MOTTO

“Tanpa tindakan, pengetahuan pengetahuan tidak ada gunanya dan pengetahuan tanpa tindakan itu sia-sia.”

(Abu Bakar As-Shidiq)

“The whole secret of a successful life is to find out what is one’s destiny to do, and then do it.”

(Henry Ford)

“Apa yang kita mulai sekarang, itulah yang harus kita selesaikan. Janganlah menyerah di tengah jalan, karena itu hanya akan meninggalkan rasa penyesalan.”

(Penulis)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahiim,

Skripsi yang telah saya susun dan sudah saya selesaikan ini, saya persembahkan dengan penuh cinta dan kasih sayang untuk kedua orang tua saya, Papah Amel Harimawan dan Mamah Asti Dwi Arini yang sangat besar pengorbanannya kepada saya dalam mengasuh, mendidik, hingga membiayai sekolah saya. Mereka juga yang selalu mengalirkan doa-doa baik untuk kelancaran hidup saya, memberikan semangat ketika saya sedang mengeluh, dan meluangkan waktunya untuk mendengarkan keluh kesah saya. Khusus untuk Mamah Asti (Almarhummah), terima kasih sudah menyemangati saya, meskipun hanya sampai pertengahan penelitian saya, tapi saya berusaha untuk bangkit lagi demi menyelesaikan skripsi saya ini untuk membuat Mamah Asti bangga di akhirat sana.

Saya persembahkan juga untuk adik saya, Naufal Dwi Amasnanda yang setia menghibur saya ketika saya merasa jenuh dan bisa menjadi teman cerita terbaik untuk berbagi keluh kesah. Saya ucapkan terima kasih juga karena adik Naufal sudah menemani serta menjaga papah dan mamah di rumah dan mendampingi almarhummah mamah di hari terakhirnya disaat saya belum sempat mendampingi almarhummah di hari terakhirnya.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, dan karunia sehingga skripsi dengan judul “Uji Potensi Ekstrak Etanol Buah Tin (*Ficus carica* L.) Sebagai Antihipertensi Pada Marmut (*Cavia porcellus*) Terinduksi Ephineprine Secara *In Vitro* Dan *In Silico*” ini dapat diselesaikan.

Shalawat serta salam semoga selalu bisa terucap dari mulut kita ini kepada Baginda Nabi Muhammad SAW. Dengan penuh harap kita sebagai umatnya semoga bisa mendapatkan syafaat beliau di yaumul akhir kelak, Aamiin Ya Rabbal ‘Alamiin.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Orang tua saya yang senantiasa memberikan doa dan dukungan.
2. Bapak Dr. Apt. Hari Widada, M. Sc selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Bapak apt. Muhammad Fariez Kurniawan, M. Farm selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu serta memberikan arahan, ilmu, serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
4. Mas Satria dan Mba Zelmi selaku laboran Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang bersedia meluangkan waktu dan

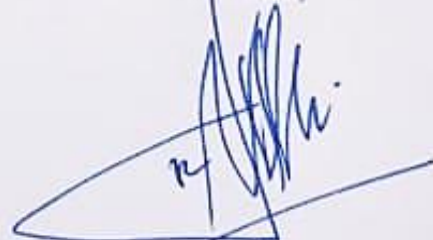
tenaganya untuk memberikan arahan selama saya melakukan penelitian di Laboratorium Farmasi UMY.

5. Teman terdekat saya di farmasi, Annisa, Salsabilla, dan Heldini yang berbaik hati meluangkan tenaga dan waktunya untuk membantu saya di laboratorium
6. Mba Tuti dan Mba Rifa yang telah memberi arahan terkait prosedur organ bath dan cara mengolah datanya.
7. Seluruh teman Farmasi UMY angkatan 2018 yang dengan senang hati memberikan dukungan.
8. Semua pihak yang berkontribusi dalam proses penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Semua bantuan dan dukungan yang telah diberikan semoga menjadi berkah dan memperoleh balasan dari Allah SWT. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi.

Yogyakarta, Januari 2022

Penulis,



Rizki Prima Amasnanda

20180350019

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Keaslian Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Landasan Teori.....	8
1. Tin (<i>Ficus carica</i> L.)	8
1.1 Definisi	8
1.2 Taksonomi	9
1.3 Buah Tin (<i>Ficus carica</i> L.).....	9
1.4 Kandungan dan Manfaat	10
2. Hipertensi	10
2.1 Definisi	10
2.2 Patofisiologi	11
2.3 Etiologi	13
2.4 Tanda dan Gejala.....	13
2.5 Klasifikasi.....	14

2.6	Faktor Resiko	14
2.7	Tata Laksana Terapi	16
3.	Induktor	17
4.	Ekstraksi.....	17
4.1	Definisi	17
4.2	Mekanisme kerja	17
4.3	Metode Ekstraksi.....	18
5.	Pelarut	18
6.	Metode <i>In vitro</i>	19
7.	<i>Molecular Docking</i>	20
B.	Kerangka Konsep	22
C.	Hipotesis	23
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN	24
A.	Desain Penelitian	24
B.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
C.	Populasi dan Sampel	24
D.	Identifikasi Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	25
1.	Variabel Penelitian.....	25
1.1	Variabel Bebas	25
1.2	Variabel Tergantung.....	25
1.3	Variabel Terkendali.....	25
2.	Definisi Operasional	25
2.1	Ekstrak.....	25
2.2	Buah Tin.....	25
2.3	Marmut (<i>Cavia porcellus</i>)	26
2.4	Uji HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)	26
2.5	Uji <i>In Vitro</i>	26
2.6	<i>Organ Bath</i>	26
2.7	<i>Molecular Docking</i>	26
E.	Instrumen Penelitian	27
1.	Alat Penelitian.....	27

1.1	Pembuatan ekstrak.....	27
1.2	Uji HPLC.....	27
1.3	Uji <i>in vitro</i>	27
1.4	Uji <i>in silico</i>	27
2.	Bahan Penelitian	27
2.1	Pembuatan ekstrak.....	27
2.2	Uji HPLC.....	27
2.3	Uji <i>in vitro</i>	27
2.4	Uji <i>in silico</i>	28
F.	Prosedur Kerja dan Alur Penelitian	28
1.	Ekstraksi buah tin.....	28
2.	Uji identifikasi ekstrak etanol buah tin menggunakan HPLC	29
3.	Uji <i>in silico</i>	30
3.1	Proses pengunduhan protein target β_2 adrenergik	30
3.2	Pengambilan sampel senyawa.....	30
3.3	Penyiapan protein target dan <i>molecular docking</i>	30
3.4	Visualisasi dengan <i>discovery studio v21.1.1</i>	31
4.	Uji <i>in vitro</i>	31
4.1	Penyiapan larutan <i>Buffer Krebs</i>	31
4.2	Penyiapan ekstrak etanol buah tin	32
4.3	Penyiapan seri konsentrasi ephineprine	33
4.4	Pembuatan larutan timolol	33
4.5	Preparasi organ aorta marmut	34
4.6	Uji aktivitas senyawa kuersetin dari ekstrak etanol buah tin terhadap ephineprine	34
4.7	Uji pembandingan timolol	36
G.	Skema Langkah Kerja.....	37
H.	Analisa Data.....	38
1.	Uji identifikasi senyawa kuersetin dengan HPLC	38
2.	Uji <i>in silico</i>	38
3.	Uji <i>in vitro</i>	38

3.1 Data	38
3.2 Analisa data pD ₂	38
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	40
A. Determinasi Tanaman	40
B. Ekstraksi Buah Tin.....	40
C. Identifikasi Senyawa Kuersetin Metode HPLC	42
D. Uji <i>In Silico</i> Kuersetin Dengan β_2 adrenergik.....	49
E. Uji <i>In Vitro</i>	52
1. Penyiapan Larutan <i>Buffer Krebs</i>	53
2. Pengaktifan <i>Organ Bath</i>	54
3. Preparasi Organ Aorta Marmut.....	55
4. Pengaruh Pemberian Ekstrak Terhadap Reseptor β_2 Adrenergik	56
5. Uji Pembandingan Timolol.....	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	62
A. Kesimpulan	62
B. Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah Tin	8
Gambar 2. Senyawa Baku Kuersetin 0,2 ppm.....	44
Gambar 3. Senyawa Baku Kuersetin 0,5 ppm.....	45
Gambar 4. Senyawa Baku Kuersetin 1 ppm.....	45
Gambar 5. Senyawa Baku Kuersetin 2 ppm.....	46
Gambar 6. Senyawa Baku Kuersetin 3 ppm.....	46
Gambar 7. Senyawa Baku Kuersetin 4 ppm.....	47
Gambar 8. Sampel 1 Ekstrak	47
Gambar 9. Sampel 2 Ekstrak	48
Gambar 10. Sampel 3 Ekstrak	48
Gambar 11. Interaksi antara timolol dengan reseptor β_2 adrenergik	51
Gambar 12. Interaksi antara kuersetin dengan reseptor β_2 adrenergik.....	51
Gambar 13. Kurva hubungan logaritma konsentrasi ephineprine (M) terhadap % respon kontraksi aorta marmut tanpa dan dengan pemberian ekstrak etanol buah tin konsentrasi 0,5 mg/ml, 1 mg/ml, 1,5 mg/ml	58
Gambar 14. Kurva hubungan logaritma konsentrasi ephineprine (M) terhadap % respon kontraksi aorta marmut tanpa dan dengan pemberian timolol 10 μ M.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi	14
Tabel 3. Komposisi <i>Buffer Krebs</i>	32
Tabel 4. Seri Konsentrasi Ephineprine	36
Tabel 5. Konsentrasi larutan baku kuersetin, luas area dan <i>Retention Time</i>	43
Tabel 6. Sampel ekstrak buah tin, luas area dan <i>Retention Time</i>	43
Tabel 7. Hasil kuantitatif kuersetin dalam ekstrak buah tin	44
Tabel 8. <i>Score docking</i> antara kuersetin dan timolol dengan β_2 adrenergik	52
Tabel 9. Penurunan nilai pD ₂ karena pemberian ekstrak buah tin konsentrasi 0,5 mg/ml, 1 mg/ml, 1,5 mg/ml sebanyak 200 μ L.....	57
Tabel 10. Penurunan nilai pD ₂ karena pemberian timolol 10 μ M.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearence</i>	70
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	71
Lampiran 3. Proses Penyiapan Sampel	72
Lampiran 4. Proses Ekstraksi	73
Lampiran 5. Uji <i>In Silico</i>	74
Lampiran 6. Uji <i>In Vitro</i>	75
Lampiran 7. Data Pengaruh Ekstrak Buah Tin Terhadap β_2 Adrenergik.....	79
Lampiran 8. Data Pengaruh Timolol Terhadap β_2 Adrenergik	81
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Pengaruh Timolol dan Ekstrak Buah Tin Terhadap Induksi Ephineprine Pada Aorta Marmut	82
Lampiran 10. Perhitungan Seri Konsentrasi Agonis Ephineprine	85
Lampiran 11. Perhitungan Penyiapan Timolol.....	86
Lampiran 12. Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Buah Tin.....	87
Lampiran 13. Hasil Cek Turnitin	88