

UJI DAYA INHIBISI EKSTRAK AIR RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) TERHADAP 3-HIDROKSI 3-METILGLUTARIL-KoA REDUKTASE



PAULINE
2443015053

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018

UJI DAYA INHIBISI EKSTRAK AIR RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) TERHADAP 3-HIDROKSI 3-METILGLUTARIL-KOA REDUKTASE

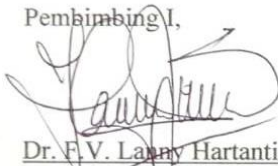
SKRIPSI

Ditujukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
PAULINE
2443015053

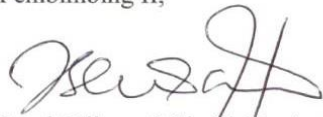
Telah disetujui pada tanggal 11 Desember 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.
NIK. 241.00.0437

Pembimbing II,



Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt.
NIK. 241.03.0558

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.02.0542

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Daya Inhibisi Ekstrak Air Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap 3-hidroksi 3-metilglutaril-KoA Reduktase** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 21 Desember 2018



Pauline
2443015053

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 21 Desember 2018



Pauline
2443015053

ABSTRAK

UJI DAYA INHIBISI EKSTRAK AIR RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) TERHADAP 3-HIDROKSI 3-METILGLUTARIL-KoA REDUKTASE

PAULINE
2443015053

3-hidroksi 3-metilglutaril-KoA reduktase merupakan enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol. Kolesterol merupakan substansi penting yang berada dalam seluruh tubuh. Kolesterol yang terlalu tinggi dapat menjadi faktor resiko penyakit lain, misalnya aterosklerosis yang dapat berujung stroke dan penyakit jantung koroner. Enzim HMG-KoA reduktase dapat dihambat menggunakan obat statin. Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) telah dibuktikan dapat menurunkan kolesterol. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui mekanisme kerja ekstrak air rimpang kunyit dalam mengatasi hiperkolesterolemia dibandingkan simvastatin dan kandungan di dalamnya yang dapat menghambat HMG-KoA reduktase. Ekstrak air rimpang kunyit diperoleh dengan cara digesti menggunakan pelarut air kemudian diuji daya inhibisinya terhadap HMG-KoA reduktase menggunakan spektrofotometer UV (λ 360 nm; suhu 37°C). Hasil menunjukkan ekstrak air rimpang kunyit dan simvastatin memiliki nilai IC₅₀ 45,77 ± 1,57 dan 0,00142 µg/mL berturut-turut. Ekstrak air rimpang kunyit diuji kandungan fenol dan kurkuminnya untuk melihat korelasinya terhadap daya inhibisi ekstrak. Hasil korelasi antara konsentrasi ekstrak, jumlah fenol, dan daya inhibisi memiliki persamaan $f(x)=28,78+0,18x+10,31y$ ($r=0,9627$). Hasil korelasi antara konsentrasi ekstrak, jumlah kurkumin, dan daya inhibisi $f(x)=4,02+0,16x+1,85y$ ($r=0,9627$). Hal tersebut menunjukkan bahwa fenol dan kurkumin dalam ekstrak air rimpang kunyit berpotensi menghambat HMG-KoA reduktase.

Kata kunci: *Curcuma domestica* Val., fenol, kurkumin, daya inhibisi, HMG-KoA reduktase

ABSTRACT

INHIBITION ACTIVITY OF TURMERIC RHIZOME (*Curcuma domestica* Val.) AQUEOUS EXTRACT ON 3-HIDROXY 3-METHYLGLUTARYL-CoA REDUCTASE

PAULINE
2443015053

3-hydroxy 4-methylglutaryl-CoA reductase is an enzyme used in cholesterol formation. Cholesterol is an important substance that can be found in the whole body. Excessive cholesterol can cause atherosclerosis which can lead to stroke and coronary heart disease. HMG-CoA reductase play important roles in cholesterol formation, which can be inhibited by statin drugs. Turmeric (*Curcuma domestica* Val.) rhizome had been shown to be able to reduce cholesterol. This study was conducted to determine the mechanism of turmeric rhizome extract in treating hypercholesterolemia compared to simvastatin and its content that inhibit HMG-CoA reductase. Turmeric rhizome extract was obtained by digestion method using water, then its inhibitory potency was tested towards HMG-CoA reductase using a UV spectrophotometer (λ 360 nm; 37°C). The results showed that turmeric rhizome aqueous extract and simvastatin had an IC_{50} value of 45.77 ± 1.57 $\mu\text{g/mL}$ and 0.00142 $\mu\text{g/mL}$ respectively. Aqueous extract of turmeric rhizome was tested for its phenol and curcumin content to see its correlation with the inhibitory potency. The correlation of extract concentration, phenol content, and inhibitory potency had the equation $f(x)=28.78+0.18x+10.31y$ ($r=0.9627$). The correlation of extract concentration, curcumin content, and inhibitory potency had the equation $f(x) = 4.02+0.16x+1.85y$ ($r=0.9627$). This shows that phenol and curcumin in turmeric rhizome aqueous extract has the potential to inhibit HMG-CoA reductase.

Key words: *Curcuma domestica* Val., phenol, curcumin, inhibitory potency, HMG-CoA reductase

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Daya Inhibisi Ekstrak Air Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.)”. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari awal penelitian hingga proses penyusunan naskah skripsi ini:

1. Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing pertama dan selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran, dedikasi yang tinggi serta memberikan dukungan moral dalam mengarahkan serta memberi petunjuk yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
2. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., sebagai pembimbing kedua dan selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran, dedikasi yang tinggi serta memberikan dukungan moral dalam mengarahkan serta memberi petunjuk yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. dan Dra. Hj. Liliek Hermanu, MS., Apt., sebagai tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.

4. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas beasiswa yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan proses pembelajaran di Fakultas Farmasi hingga mencapai Sarjana Farmasi.
5. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku penasihat akademik yang telah memberikan arahan, bimbingan dan nasehat yang membantu penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dirjen Dikti, Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi dan PT. HRL Internasional Indonesia, sebagai institusi yang telah memberikan bantuan dana dan dukungan material pada penelitian ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendidik dan seluruh staf Laboratorium khususnya Laboratorium Fitokimia dan Farmakognosi, Laboratorium Penelitian, Laboratorium Diagnostik Klinik, dan Laboratorium Botani Farmasi atas kesediaannya membagi ilmu kepada penulis dan menyediakan sarana penunjang untuk membantu penyelesaian skripsi ini.
8. Semua keluarga yang tiada hentinya memberikan dukungan secara moral dan materi sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik serta mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.
9. Sahabat-sahabat di Fakultas Farmasi, Stephanie, Neysa, dan Jenny atas motivasi, bantuan dan dukungan moral selama proses penyelesaian skripsi.
10. Teman-teman lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas bantuan, motivasi, dan dukungan moral selama proses penyelesaian skripsi.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman dalam merencanakan, melaksanakan dan menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 25 November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	7
1.3 Tujuan penelitian.....	8
1.4 Hipotesis penelitian	8
1.5 Manfaat penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang tanaman kunyit	9
2.1.1 Klasifikasi dan morfologi tanaman kunyit.....	9
2.1.2 Sinonim	10
2.1.3 Nama asing	10
2.1.4 Nama daerah.....	11
2.1.5 Nama simplisia	11
2.1.6 Habitus.....	11
2.1.7 Makroskopis simplisia rimpang kunyit.....	12
2.1.8 Mikroskopis rimpang kunyit	12
2.1.9 Kandungan rimpang kunyit	13
2.1.10 Khasiat rimpang kunyit	14

	Halaman
2.2	Tinjauan tentang simplisia 14
2.3	Tinjauan tentang parameter standarisasi ekstrak dan simplisia 15
2.4	Tinjauan tentang skrining fitokimia 18
2.4.1	Alkaloid..... 19
2.4.2	Senyawa fenol 19
2.4.3	Flavonoid 19
2.4.4	Minyak atsiri 19
2.4.5	Saponin 20
2.4.6	Tanin 20
2.4.7	Kuinon..... 20
2.4.8	Glikosida 21
2.5	Tinjauan tentang ekstrak dan ekstraksi 21
2.5.1	Definisi ekstrak 21
2.5.2	Definisi dan metode ekstraksi 22
2.6	Tinjauan tentang kromatografi lapis tipis-densitometri 25
2.6.1	Kromatografi lapis tipis..... 25
2.6.2	Densitometri..... 27
2.7	Tinjauan tentang Spektrofotometri UV-Vis 28
2.8	Tinjauan tentang hiperkolesterolemia 29
2.8.1	Definisi dan fungsi 29
2.8.2	Biosintesis kolesterol 30
2.8.3	Obat-obat hiperkolesterolemia 33
2.8.4	Simvastatin..... 35
2.9	Tinjauan tentang enzim 36
2.9.1	Mekanisme kerja enzim 37

	Halaman
2.9.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi laju reaksi enzim	38
2.9.3 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA reduktase	39
2.10 Uji inhibisi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA reduktase.....	40
2.11 Tanaman yang dapat menghambat enzim HMG-KoA Reduktase.....	41
2.12 Senyawa yang dapat menghambat enzim HMG-KoA Reduktase.....	42
2.12.1 Senyawa fenol.....	42
2.12.2 Senyawa kurkumin	43
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	45
3.1 Jenis penelitian.....	45
3.2 Bahan dan alat penelitian	45
3.2.1 Bahan tanaman	45
3.2.2 Bahan kimia	46
3.2.3 Alat	46
3.3 Metode penelitian.....	47
3.3.1 Rancangan penelitian.....	47
3.4 Tahapan penelitian	47
3.4.1 Pembuatan simplisia	47
3.4.2 Standarisasi simplisia.....	48
3.4.3 Pembuatan ekstrak	50
3.4.4 Standarisasi ekstrak	50
3.4.5 Skrining fitokimia terhadap simplisia dan ekstrak...	52
3.4.6 Penentuan jumlah fenol dengan menggunakan metode Fenol <i>Folin-Ciocalteu</i>	54
3.4.7 Penentuan jumlah kurkumin dengan menggunakan KLT-Densitometri	56

	Halaman
3.5 Uji inhibisi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA reduktase.....	57
3.5.1 Penyiapan larutan uji	57
3.5.2 Uji aktivitas enzim HMG-KoA reduktase	58
3.5.3 Uji daya inhibisi simvastatin terhadap HMG-KoA Reduktase	59
3.5.4 Uji daya inhibisi ekstrak air rimpang kunyit terhadap HMG-KoA reduktase	59
3.5.5 Desain 96 well plates untuk penentuan IC ₅₀	60
3.6 Analisa penelitian.....	60
3.6.1 Analisa hasil jumlah fenol	60
3.6.2 Analisa hasil jumlah kurkumin	60
3.6.3 Penentuan % inhibisi	61
3.6.4 Analisis nilai IC ₅₀	61
3.6.5 Analisa korelasi jumlah fenol dan kurkumin terhadap aktivitas daya inhibisi enzim.....	61
3.7 Alur kerja secara keseluruhan	62
3.8 Skema penentuan jumlah fenol	63
3.8.1 Kurva kalibrasi asam galat.....	63
3.8.2 Penentuan jumlah fenol sampel	63
3.9 Skema penentuan jumlah kurkumin	63
3.9.1 Kurva kalibrasi kurkumin	63
3.9.2 Penentuan jumlah kurkumin sampel	64
3.10 Skema penentuan daya inhibisi enzim HMGR	64
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	65
4.1 Hasil penelitian	65
4.1.1 Hasil pengamatan makroskopis rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	65

	Halaman
4.1.2 Hasil standarisasi simplisia rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	66
4.1.3 Hasil standarisasi ekstrak air rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	71
4.1.4 Hasil penentuan fase gerak KLT	73
4.1.5 Hasil penentuan jumlah fenol dengan metode spektrofotometri UV-Vis.....	75
4.1.6 Hasil penentuan jumlah kurkumin dengan metode KLT-Densitometri	76
4.1.7 Hasil pengujian enzimatis	77
4.1.8 Hasil korelasi jumlah fenol dengan % inhibisi ekstrak air rimpang kunyit.....	79
4.1.9 Hasil korelasi jumlah kurkumin dengan % inhibisi ekstrak air rimpang kunyit.....	80
4.2 Pembahasan	81
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	93
5.1 Kesimpulan	93
5.2 Saran	93
DAFTAR PUSTAKA	94
LAMPIRAN	103

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Kategori batasan kadar kolesterol dalam darah	29
3.1	Fase gerak yang digunakan untuk KLT kunyit.....	52
3.2	Keterangan pengisian pada <i>96 well plates</i> untuk penentuan jumlah fenol	55
3.3	Volume sampel dalam <i>96 well plates</i>	58
3.4	Keterangan pengisian pada <i>96 well plates</i> untuk penentuan IC_{50}	60
4.1	Hasil pengamatan makroskopis rimpang kunyit.....	66
4.2	Hasil pengamatan organoleptis simplisia rimpang kunyit.....	67
4.3	Hasil pengamatan mikroskopis simplisia rimpang kunyit.....	68
4.4	Hasil standarisasi simplisia rimpang kunyit	69
4.5	Hasil skrining fitokimia terhadap simplisia rimpang kunyit.....	70
4.6	Hasil standarisasi ekstrak air rimpang kunyit	71
4.7	Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak air rimpang kunyit.....	72
4.8	Harga R_f hasil kromatografi ekstrak air rimpang kunyit dengan fase gerak kloroform p: metanol p (95:5, v/v)	75
4.9	Hasil penetapan jumlah fenol dalam berbagai konsentrasi ekstrak	76
4.10	Hasil penetapan jumlah kurkumin dalam berbagai konsentrasi ekstrak	77
4.11	Hasil IC_{50} simvastatin	78
4.12	Hasil IC_{50} ekstrak air rimpang kunyit	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Tanaman kunyit dan rimpang kunyit	9
2.2	Contoh simplisia rimpang kunyit.....	14
2.3	Biosintesis kolesterol	31
2.4	Struktur simvastatin.....	35
2.5	Model mekanisme enzim.....	38
2.6	Reaksi enzimatik dari HMG-KoA dengan HMGR.....	40
2.7	Struktur HMG-KoA, struktur simvastatin dalam tubuh, interaksi antara simvastatin dan HMG-KoA reduktase	41
2.8	Contoh struktur senyawa fenol dan polifenol	43
2.9	Struktur kurkuminoid	43
2.10	Interaksi antara kurkumin dengan HMGR.....	44
3.1	Desain <i>96 well plates</i> untuk penentuan jumlah fenol	55
3.2	Desain <i>96 well plates</i> untuk penentuan IC ₅₀	60
3.3	Skema kerja penelitian.....	62
3.4	Skema pembuatan kurva kalibrasi asam galat	63
3.5	Skema penentuan jumlah fenol sampel.....	63
3.6	Skema pembuatan kurva kalibrasi kurkumin.....	63
3.7	Skema penentuan jumlah kurkumin sampel	64
3.8	Skema penentuan daya inhibisi enzim HMGR.....	64
4.1	Pengamatan makroskopis rimpang kunyit	65
4.2	Simplisia rimpang kunyit.....	67
4.3	Hasil pemeriksaan skrining kualitatif fitokimia simplisia rim pang kunyit	70
4.4	Hasil pemeriksaan skrining kualitatif fitokimia ekstrak air rimpang kunyit	72
4.5	Profil kromatogram ekstrak air rimpang kunyit dengan fase gerak kloroform p: metanol p (95:5, v/v)	74

Gambar	Halaman
4.6 Grafik regresi linier hubungan konsentrasi asam galat ($\mu\text{g/mL}$) dengan absorbansi	76
4.7 Grafik regresi linier hubungan jumlah kurkumin (ng) dengan luas area	77
4.8 Grafik logaritmik hubungan antara konsentrasi simvastatin ($\mu\text{g/mL}$) dengan % inhibisi	78
4.9 Grafik logaritmik hubungan antara konsentrasi ekstrak air rimpang kunyit ($\mu\text{g/mL}$) dengan % inhibisi	79
4.10 Grafik logaritmik hubungan antara konsentrasi ekstrak air rimpang kunyit dengan % inhibisi dan jumlah fenol	80
4.11 Grafik logaritmik hubungan antara konsentrasi ekstrak air rimpang kunyit dengan % inhibisi dan jumlah kurkumin.	81
4.12 Struktur kurkumin	91
4.13 Struktur simvastatin	91
4.14 Struktur HMG-KoA	91

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Sertifikat determinasi tanaman rimpang kunyit	103
B. Data dan perhitungan standarisasi simplisia rimpang kunyit.	104
C. Data dan perhitungan standarisasi ekstrak air rimpang kunyit	106
D. Tabel indeks polaritas	107
E. Perhitungan indeks polaritas fase gerak KLT	108
F. Hasil KLT dengan berbagai macam fase gerak	109
G. Katalog enzim	113
H. <i>Raw</i> data dan perhitungan pengujian enzimatis	116
I. Data dan perhitungan jumlah fenol dalam ekstrak	119
J. Data dan perhitungan jumlah kurkumin dalam ekstrak.....	121
K. Hasil analisa SigmaPlot konsentrasi ekstrak, jumlah kurkumin, dan persen inhibisi HMG-KoA reduktase	123
L. Hasil analisa SigmaPlot konsentrasi ekstrak, jumlah fenol, dan persen inhibisi HMG-KoA reduktase.....	124