

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



JENNY APRILIA NATA

2443015047

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

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

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

JENNY APRILIA NATA

2443015047

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 Etanol 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 Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Januari 2019



Jenny Aprilia Nata
2443015047

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, Januari 2019



Jenny Aprilia Nata
2443015047

ABSTRAK

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

JENNY APRILIA NATA
2443015047

Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) telah diteliti memiliki aktivitas antikolesterol. Pada penelitian ini digunakan ekstrak rimpang kunyit yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi inhibisi dari ekstrak etanol rimpang kunyit terhadap HMG KoA reduktase serta menentukan korelasi jumlah total fenol dan kurkumin dengan potensi inhibisi dari ekstrak. Daya inhibisi terhadap enzim HMG KoA reduktase diuji dengan menggunakan konsentrasi 12,56; 25,12; 30,14; 40,19; dan 50,24 $\mu\text{g/mL}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa IC_{50} ekstrak ($27,16 \pm 0,46 \mu\text{g/mL}$) berbeda bermakna dengan IC_{50} simvastatin ($1,42 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL}$). Ekstrak etanol rimpang kunyit memiliki potensi dalam menghambat enzim HMG KoA reduktase. Penentuan jumlah total fenol dan jumlah kurkumin dilakukan pada konsentrasi yang sama dengan pengujian enzimatik. Hasil yang diperoleh adalah $32,37 \pm 2,98$; $43,50 \pm 1,80$; $47,95 \pm 1,36$; $56,86 \pm 0,58$; $65,77 \pm 0,71 \text{ ng}$ untuk total fenol dan $1,76 \pm 0,45$; $3,21 \pm 0,23$; $3,39 \pm 0,13$; $4,95 \pm 0,05$; $6,11 \pm 0,23 \text{ ng}$ untuk kurkumin. Hasil perhitungan korelasi untuk total fenol adalah $f(x) = 34852,24 + 1454,71x - 1640,14y$ dengan r hitung 0,9904. Hasil perhitungan korelasi untuk kurkumin adalah $f(x) = 27,09 + 2,30x - 12,54y$ dengan r hitung 0,9891. Hasil perhitungan korelasi menunjukkan bahwa diduga ada senyawa lain selain polifenol dan kurkumin yang dapat menghambat aktivitas enzim HMG KoA reduktase.

Kata kunci : *Curcuma domestica* Val., maserasi, total fenol, kurkumin, HMG KoA reduktase.

ABSTRACT

INHIBITION ASSAY OF TURMERIC (*Curcuma domestica* Val.) RHIZOME ETHANOLIC EXTRACT AGAINST 3-HYDROXY-3- METHYLGLUTARYL-CoA REDUCTASE

**JENNY APRILIA NATA
2443015047**

Turmeric rhizome (*Curcuma domestica* Val.) had been studied to have anti-cholesterol activity. In this study, turmeric rhizome extract was obtained by maceration method using 96% ethanol as the solvent. The purpose of this study was to determine the inhibitory potential of the turmeric rhizome ethanolic extract against HMG CoA reductase and to determine the correlation of the total amount of phenol and curcumin with the potential inhibition of the extract. The inhibitory potency of the HMG CoA reductase enzyme was tested using extract concentration of 12.56; 25.12; 30.14; 40.19; and 50.24 $\mu\text{g/mL}$. The results showed that IC_{50} of extract ($27.16 \pm 0.46 \mu\text{g/mL}$) was significantly different from IC_{50} of simvastatin ($1.42 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL}$). It was concluded that the ethanolic extract of turmeric rhizome is potent to inhibit HMG CoA reductase. The determination of the total phenol and curcumin was carried out at the same concentration as the enzymatic procedure. The results obtained were 32.37 ± 2.98 ; 43.50 ± 1.80 ; 47.95 ± 1.36 ; 56.86 ± 0.58 ; 65.77 ± 0.71 ng for total phenol and 1.76 ± 0.45 ; 3.21 ± 0.23 ; 3.39 ± 0.13 ; 4.95 ± 0.05 ; 6.11 ± 0.23 ng for curcumin respectively. The result of the correlation calculation for total phenol was $f(x) = 34852.24 + 1454.71x - 1640.14y$ with correlation coefficient 0.9904. The result of the correlation calculation for curcumin was $f(x) = 27.09 + 2.30x - 12.54y$ with correlation coefficient 0.9891. The results of the correlation calculation indicate that polyphenols and curcumin are not the only active compounds that act as HMG CoA reductase inhibitor.

Key words : *Curcuma domestica* Val., maceration, total phenol, curcumin, HMG CoA reductase.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat, serta penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Uji Daya Inhibisi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA Reduktase**. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik karena bantuan, dukungan, serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat, serta penyertaan-Nya kepada penulis sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Dr. F. V. Lanny Hartanti, S. Si., M. Si. sebagai pembimbing pertama dan selaku Ketua Program Studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta selalu memberikan saran, dukungan moral, dan petunjuk yang bermanfaat dalam proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.
3. Sumi Wijaya, S. Si., Ph. D., Apt. sebagai pembimbing kedua dan selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta selalu memberikan saran, dukungan moral, dan petunjuk yang bermanfaat dalam proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.

4. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt. dan Dra. Hj. Liliek Hermanu, MS., Apt., selaku tim penguji yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini.
5. Lucia Hendriati, S. Si., M. Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan nasehat dan pengarahan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dirjen Dikti dan Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi sebagai institusi yang memberikan bantuan dana.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengajar dan mendidik penulis serta seluruh staf Laboratorium khususnya Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Laboratorium Penelitian, Laboratorium Botani Farmasi, Laboratorium Bioanalisis, Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, dan Laboratorium Diagnostik Klinik yang telah membantu penulis selama proses pengerjaan skripsi.
7. Keluarga penulis, Papa dan Mama serta semua keluarga yang telah mendoakan, memberikan semangat, motivasi, dan penghiburan selama masa kuliah hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Pauline selaku teman satu tim skripsi serta Stephanie dan Neysa yang selalu membantu, memberi penghiburan, serta memberi semangat penulis selama masa kuliah hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Ce Jesslyn Diva yang telah membantu, memberi semangat, serta mengarahkan penulis selama proses pengerjaan skripsi.

10. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Hipotesa Penelitian	7
1.5. Manfaat Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Tinjauan tentang Tanaman Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	9
2.2. Tinjauan tentang Simplisia	11
2.3. Tinjauan tentang Parameter Standarisasi	12
2.4. Tinjauan tentang Skrining Fitokimia	14
2.5. Tinjauan tentang Ekstrak dan Ekstraksi.....	17
2.6. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	18
2.7. Tinjauan tentang Kolesterol.....	20
2.8. Tinjauan tentang Hiperlipidemia	24
2.9. Tinjauan tentang Enzim	30

	Halaman
2.10. Tinjauan tentang Enzim HMG KoA Reduktase.....	32
2.11. Tinjauan tentang Uji Inhibisi Enzim.....	36
2.12. Tinjauan tentang Senyawa Pembanding	39
2.13. Tinjauan tentang Spektrofotometri UV/Vis	41
2.14. Tinjauan tentang Densitometri.....	41
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	43
3.1. Jenis Penelitian	43
3.2. Bahan dan Alat Penelitian.....	43
3.3. Metode Penelitian	45
3.4. Tahapan Penelitian.....	46
3.5. Analisis Data.....	59
3.6. Hipotesis Statistik	61
3.7. Skema Kerja.....	62
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	65
4.1. Hasil Penelitian.....	65
4.2. Pembahasan	82
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	95
5.1. Kesimpulan	95
5.2. Saran	95
DAFTAR PUSTAKA	96
LAMPIRAN	104

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1.	Kadar total kolesterol, LDL, dan HDL 25
2.2.	Kelas utama enzim..... 31
3.1.	Pengujian aktivitas HMG KoA reduktase serta pengujian IC ₅₀ simvastatin dan ekstrak etanol rimpang kunyit..... 55
3.2.	Keterangan pengisian pada 96 <i>well plates</i> untuk pengujian aktivitas enzim serta pengujian IC ₅₀ simvastatin dan ekstrak etanol rimpang kunyit..... 56
3.3.	Keterangan pengisian pada 96 <i>well plates</i> untuk pengujian kadar total fenol 57
4.1.	Hasil pemeriksaan standarisasi simplisia..... 66
4.2.	Hasil pengamatan mikroskopis serbuk rimpang kunyit 67
4.3.	Hasil skrining fitokimia simplisia rimpang kunyit..... 68
4.4.	Hasil pemeriksaan standarisasi ekstrak..... 70
4.5.	Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang kunyit..... 71
4.6.	Fase gerak yang digunakan untuk KLT 73
4.7.	Hasil perhitungan <i>R_f</i> fase gerak kloroform:metanol (95:5, v/v) 73
4.8.	Hasil IC ₅₀ simvastatin 75
4.9.	Hasil IC ₅₀ ekstrak etanol rimpang kunyit..... 76
4.10.	Jumlah total fenol dari ekstrak etanol rimpang kunyit..... 77
4.11.	Jumlah kurkumin dari ekstrak etanol rimpang kunyit..... 78
4.12.	Korelasi antara jumlah total fenol dengan nilai IC ₅₀ enzim HMG KoA reduktase dari ekstrak etanol rimpang kunyit..... 80
4.13.	Korelasi antara jumlah kurkumin dengan nilai IC ₅₀ enzim HMG KoA reduktase dari ekstrak etanol rimpang kunyit..... 80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman kunyit	9
2.2. Struktur kolesterol	20
2.3. Jalur biosintesa kolesterol beserta enzim yang terlibat	22
2.4. Struktur obat-obat statin tipe I beserta IC_{50}	28
2.5. Struktur obat-obat statin tipe II beserta IC_{50}	29
2.6. Reaksi yang dikatalisis oleh HMG KoA Reduktase	35
2.7. Mekanisme reduksi HMG KoA tahap pertama	35
2.8. Mekanisme reduksi HMG KoA tahap kedua	36
2.9. Ilustrasi grafik inhibisi kompetitif dengan <i>double reciprocal plot</i>	37
2.10. Ilustrasi grafik inhibisi nonkompetitif dengan <i>double reciprocal plot</i>	38
2.11. Ilustrasi grafik inhibisi unkompetitif dengan <i>double reciprocal plot</i>	38
2.12. Struktur kimia kurkumin; struktur kimia demetoksikurkumin; dan struktur kimia bisdemetoksikurkumin	39
2.13. Struktur asam galat	40
3.1. Desain <i>96 well plates</i> untuk pengujian aktivitas enzim serta pengujian IC_{50} simvastatin dan ekstrak etanol rimpang kunyit	56
3.2. Desain <i>96 well plates</i> untuk pengujian kadar total fenol	58
3.3. Skema kerja penelitian	62
3.4. Skema pembuatan kurva baku linearitas asam galat	62
3.5. Skema penentuan jumlah total fenol ekstrak	63
3.6. Skema pembuatan kurva baku linearitas kurkumin	63
3.7. Skema penentuan jumlah kurkumin ekstrak	65

Gambar	Halaman
3.8. Skema uji daya inhibisi HMG KoA reduktase	64
4.1. Pengamatan organoleptis simplisia rimpang kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.).....	65
4.2. Hasil KLT dengan menggunakan fase gerak kloroform:metanol (95:5, v/v).....	74
4.3. Grafik inhibisi HMG KoA Reduktase oleh senyawa Simvastatin.....	75
4.4. Grafik inhibisi HMG KoA Reduktase oleh ekstrak etanol rimpang kunyit	76
4.5. Grafik hubungan antara konsentrasi ekstrak dengan jumlah total fenol tiap μL	77
4.6. Grafik hubungan antara konsentrasi ekstrak dengan jumlah kurkumin tiap μL	78
4.7. Grafik hubungan antara konsentrasi ekstrak, jumlah total fenol tiap μL , dan % inhibisi	79
4.8. Grafik hubungan antara konsentrasi ekstrak, jumlah kurkumin tiap μL , dan % inhibisi	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A.	Sertifikat Determinasi Simplisia Rimpang Kunyit.....	104
B.	Perhitungan Standarisasi Simplisia Rimpang Kunyit.....	105
C.	Perhitungan Rendemen Hasil Ekstraksi Rimpang Kunyit	107
D.	Perhitungan Standarisasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit	108
E.	Tabel Indeks Polaritas	109
F.	Perhitungan Indeks Polaritas Fase Gerak KLT	110
G.	Profil Kromatogram Berbagai Fase Gerak dan Perhitungan R_f	112
H.	Spesifikasi HMG KoA Reduktase Kit.....	116
I.	<i>Raw Data</i> Uji Aktivitas Simvastatin.....	117
J.	<i>Raw Data</i> Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit	118
K.	Pengolahan Data Hasil Penentuan Jumlah Fenol	119
L.	Pengolahan Data Hasil Penentuan Jumlah Kurkumin	121
M.	Analisis Uji Statistik <i>Independent Sampel T Test</i>	123
N.	Analisis Korelasi Linier Jumlah Total Fenol, Konsentrasi Ekstrak dan Presentase Inhibisi Ekstrak.....	124
O.	Analisis Korelasi Linier Jumlah Kurkumin, Konsentrasi Ekstrak dan Presentase Inhibisi Ekstrak.....	125
P.	Tabel r (Koefisien Korelasi) Pada Derajat Kepercayaan 5% dan 1%	126