

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Prevalensi penyakit radang atau inflamasi sendi di Indonesia tercatat sekitar 7,3% dan penyakit sendi yang umum terjadi ialah osteoarthritis (Chow & Chin, 2020) atau radang sendi. Penyakit radang atau inflamasi sendi terjadi pada rentang usia 15-24 tahun sebanyak (1,3%) dan terus meningkat pada rentang usia 24-35 tahun sebanyak (3,1%) (Kemenkes RI, 2018). Peradangan dapat menyebabkan dan memicu banyak penyakit kronis diantaranya penyakit diabetes melitus tipe 2, *stroke*, iskemia serebral fokal dan kanker (Amor *et al.*, 2014), (Esser *et al.*, 2014). Oleh karena itu, pentingnya mengatasi peradangan sehingga dapat mencegah penyakit lain yang dapat ditimbulkan.

Dalam pandangan Islam, hidup, mati, sehat dan sakit adalah dalam gengaman Allah, tetapi manusia tetap berusaha untuk hidup sehat dan terhindar dari penyakit, usaha dan ikhtiar dari manusia tetap merupakan kewajiban (Sukiman & Kasimah, 2021). Diantara bentuk upaya kita dalam pengobatan adalah dengan berdoa untuk mengobati penyakit persendian, seperti Ayat dalam Al Quran: [Surat Al-Insan: 28]

تَبْدِيلًا أَمْثَلُهُمْ بَدَلْنَا شَيْنًا وَإِذَا أَسْرَهُمْ وَشَدَدْنَا خَلَقْنَاهُمْ نَحْنُ

Artinya: Kami telah menciptakan mereka dan menguatkan persendian tubuh mereka. Tetapi, jika Kami menghendaki, Kami dapat mengganti dengan yang serupa mereka.

Selain dengan berdoa, ikhtiar yang dapat dilakukan untuk mengobati peradangan adalah dengan obat antiinflamasi. Namun penggunaan obat antiinflamasi golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) dan golongan steroid mempunyai efek samping dalam penggunaan jangka panjang (Rachmania *et al.*, 2018). Diantaranya yang paling sering dijumpai adalah kecenderungan menginduksi ulser lambung atau usus yang suatu keadaan dapat disertai anemia akibat pendarahan yang terjadi pada saluran cerna (Goodman, 2007). Oleh karena itu, masyarakat Indonesia saat ini mulai memilih obat dari bahan alam dan kembali ke alam “*Back to nature*” karena selain aman digunakan, efek samping yang dimiliki sangat kecil.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alamnya dan berkhasiat sebagai obat. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia*) (Abou Assi *et al.*, 2017). Mengkudu memiliki banyak manfaat pada setiap bagian tanamannya mulai dari daun (Setyani *et al.*, 2019), buah (Norma Ayunda *et al.*, 2020), bunga hingga akar (L, 2018). Buah mengkudu mempunyai 150 kandungan fitonutrien (Mayaserli & Shinta, 2021) yang berfungsi sebagai antivirus, antiinflamasi (Abnaz, Zahra Dzakhirah & Jutti Levita, 2018) dan antibakteri (Ly *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian sebelumnya secara *in silico* telah dilakukan untuk menguji aktivitas senyawa bioaktif pada penghambatan enzim siklooksigenase-2 (COX-2), diantaranya diperoleh bahwa senyawa golongan flavonoid (kaempferitrin afzelin dan rutin) memiliki aktivitas besar sebagai agen

antiinflamasi (Atikah, 2019), dan penelitian yang dilakukan oleh (Ahsana *et al.*, 2021) menyimpulkan bahwa Epicatechin-3-O-Gallate merupakan senyawa uji yang memiliki potensi besar sebagai antiinflamasi *inhibitor* COX-2 selektif karena memiliki kekuatan dan kestabilan ikatan yang tinggi dengan energi *docking* terendah saat ditambahkan pada protein target.

Pada penelitian *in silico* yang lain juga didapatkan bahwa enzim COX-2 berinteraksi dengan reseptor lunacrin pada *binding* sitenya, membentuk ikatan hidrogen dengan residu asam amino Tyrosin 341. Demikian juga dengan scopoletin dan kokusagine (Adriani, 2018) dan dalam penelitian yang dilakukan oleh (Ren *et al.*, 2018) untuk menemukan *inhibitor* COX-2 baru, yang dilakukan dengan merancang dan mensintesis serangkaian turunan diarylpyrazole baru yang terintegrasi dengan chrysin, dan hasilnya menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap COX-2 dengan selektivitas yang memuaskan.

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka penelitian ini bertujuan untuk membandingkan aktivitas senyawa bioaktif yang terkandung dalam mengkudu yaitu rutin (Ly *et al.*, 2020) , epicatechin (Wan Osman *et al.*, 2019), chrysin dan scopoletin (Setyani *et al.*, 2019) sebagai antiinflamasi melalui penghambatan reseptor COX-2 menggunakan studi *in silico* dengan metode penambatan molekuler (*molecular docking*). Metode penambatan molekuler dipilih karena memiliki keuntungan tersendiri dibandingkan pendekatan *in vivo* maupun *in vitro*, antara lain hanya membutuhkan waktu yang cepat dan biaya yang lebih

murah (Makatita et al., 2020). Pada penelitian ini dilakukan analisis interaksi antara senyawa uji dengan reseptor COX-2 ditujukan untuk mengetahui senyawa yang memiliki interaksi terbaik untuk dipilih dijadikan obat. Struktur ligan diunduh dari *Pubchem* dan protein diunduh dari *database Protein Data Bank*, kemudian dilakukan penambatan molekul menggunakan perangkat lunak *AutoDock Vina* untuk mengetahui interaksi dan afinitas energi ikatannya sehingga kandungan kimia bahan aktif dalam tumbuhan mengkudu dapat diketahui.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana aktifitas penghambatan senyawa rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi COX-2 secara *in silico*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

Mengkaji potensi rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi melalui aktifitas dalam menghambat COX-2 secara *in silico*.

D. Manfaat Penelitian

1. Mengetahui potensi rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi melalui aktifitas dalam menghambat COX-2 secara *in silico*.
2. Untuk menyampaikan informasi kepada masyarakat tentang potensi rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi melalui aktifitas dalam menghambat COX-2 secara *in silico*.
3. Sebagai pengembangan ilmu pengetahuan khususnya mengenai potensi

rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi melalui aktifitas dalam menghambat COX-2 secara in silico.

4. Untuk meningkatkan kemampuan bagi peneliti dalam meneliti potensi rutin, epicatechin, chrysin dan scopoletin terhadap reseptor antiinflamasi melalui aktifitas dalam menghambat COX-2 secara in silico.