

BAB I

PENDAHULUAN

Setiap orang pasti pernah merasakan nyeri, di mana nyeri biasanya disebabkan oleh trauma mekanik, fisika, kimia ataupun trauma lain yang mengakibatkan rangsangan pada reseptor nyeri. Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan dan berkaitan dengan kerusakan jaringan.¹

Untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri dapat digunakan obat analgesik, yang jika dalam dosis terapi mampu meringankan atau menekan rasa nyeri ringan hingga sedang tanpa memiliki kerja anestesi umum.² Obat yang paling banyak digunakan untuk meredakan nyeri, salah satunya adalah obat sintesis golongan *nonsteroid anti-inflammatory drugs* (NSAID) seperti asetosal, parasetamol, dan asam mefenamat. Obat ini bekerja dengan cara menghambat atau memblok enzim *cyclooxygenase* (COX) dalam sintesis prostanoid (prostaglandin atau PGE₂, prostasiklin, dan tromboksan).²

Analgesik adalah suatu zat yang dapat mengurangi rasa nyeri tanpa mengurangi kesadaran.³ Mekanisme kerja analgesik bersifat secara selektif yaitu menghambat secara langsung suatu enzim yang ada pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin seperti siklooksigenase yang dapat mencegah stimulasi reseptor nyeri oleh mediator nyeri.¹

Obat NSAID yang sifatnya selektif terhadap enzim COX-2 adalah celecoxib, sedangkan obat yang non selektif COX-1 adalah asetosal, piroksikam, sulindak, dan diklofenak.⁴

Analgesik NSAID memberikan efek samping yang tidak diinginkan seperti hipersensitivitas, gangguan pada lambung dan usus, kerusakan ginjal dan sitotoksitas pada hati dalam dosis yang berlebih.² Adapun cara untuk meminimalisasi efek samping obat, perlu dilakukan pengembangan obat dari bahan alam, salah satunya adalah pakis tangkur yang digunakan sebagai analgesik.⁵

Keberadaan tumbuhan pakis tangkur banyak ditemukan di sekitar Kawah Gunung Tangkuban Parahu, Bandung. Masyarakat sekitar memanfaatkan akar pakis tangkur untuk reumatik, tekanan darah tinggi, sakit pinggang, memperlancar buang air kecil dan sebagai afrodisiaka.⁶ Akar pakis tangkur memiliki potensi sebagai obat antiinflamasi dan analgesik. Kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalam akar pakis tangkur adalah (+)-afzelechin, Geranin A, 3'-deoxydryopteris acid, Selliguaein A, Selliguaein B, (+)-afzelechin-O- β -4'D-glukopyranoside, kaempferol-3-O- β -D-glukopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside, Undecaacetate of epiafzelechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epiafzelechin-(4 β →8)-3' deoxy dryopteris acid methyl ester, Undecetylepiafzelechin-(4 β →8,2 β →O→7)-epiafzelechin-(4 β →8)afzelechin, 2-((2R, 3R)-3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-8-((6R, 10R, 15R)-1, 3, 9, 11, 15-pentahydroxy-6, 12-bis(4-hydroxyphenyl)-11, 12, 13, 14-tetrahydro-10H-6,14methanobenzo[d]naphtho[1,2-g][1,3]dioxocin-10yl)chroman-4-yl) acetic acid, (4S,8S,15R)-4-(benzylthio)-2,8-bis(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H,14H-8,14-methanobenzo[7,8][1,3]dioxocino[4,5-h]chromene-3,5,11, 13,15-pentaol.^{7,8} Berdasarkan penelitian, pernah dilaporkan bahwa senyawa proantosianidin *selliguaein A* pada dosis efektif 100 mg/kgbb secara subkutan dapat menurunkan jumlah geliat mencit dengan persentase penghambatan 76,23 %,

sedangkan pada dosis 200 mg/kgbb secara subkutan dapat menghambat volume edema pada telapak kaki tikus.⁶ Penemuan obat baru pun dapat mengikuti perkembangan teknologi dengan menggunakan komputer atau sering disebut metode komputasi. Metode komputasi yaitu penambatan molekular. *Molecular docking* merupakan salah satu uji *in silico* yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas farmakologi suatu senyawa dengan melakukan penambatan molekul (*molecular docking*) kandidat obat dengan reseptor terpilih. Dalam melakukan *molecular docking* harus memperhatikan sifat kedua molekul untuk menyesuaikan molekul kandidat obat (ligan = molekul kecil) ke dalam reseptor (biomakromolekul) yang merupakan molekul besar protein.⁹ *Molecular docking* bertujuan untuk memprediksi konformasi ikatan dan afinitas pengikatan. Sehingga *molecular docking* bermanfaat dalam mendesain obat secara rasional.¹⁰

Program aplikasi yang digunakan untuk melakukan penambatan molekul yang dapat digunakan dalam pendesainan obat adalah *Autodock Tools*. Terminologi *in silico* merupakan analog *in vitro* dan *in vivo* dan dikenal sebagai penapisan virtual.⁹

Pada penelitian ini akan dilakukan penambatan molekul dari senyawa yang terdapat di dalam akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) sebagai ligan terhadap enzim COX-1 dan COX-2. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi afinitas senyawa yang terkandung di dalam akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) pada enzim COX-1 dan COX-2 melalui penambatan molekul.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi aktivitas dari senyawa yang terkandung dalam akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) pada

enzim COX-1 dan COX-2, sehingga dapat digunakan sebagai sumber bahan baku obat yang dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, serta dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

