

PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi pada dasarnya termasuk golongan penyakit kronik yang membutuhkan pengobatan dalam jangka waktu lama.¹ Riset Kesehatan Dasar/RISKESDAS tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia adalah sebesar 26,5%.² Terjadinya hipertensi dapat disebabkan berbagai faktor diantaranya genetik, lingkungan, usia serta pola makan. Kondisi hipertensi yang tidak tertangani dengan baik beresiko tinggi menimbulkan penyakit kardiovaskular yang lebih parah.³

Hipertensi dapat diterapi dengan menggunakan obat golongan *Angiotensin-I Converting Enzyme* inhibitor (ACE-I). ACE-I menghambat kerja ACE secara kompetitif sehingga menghambat pembentukan angiotensin II dalam tubuh. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor yang mempengaruhi penyempitan pembuluh darah dan pada akhirnya menyebabkan kenaikan tekanan darah.³ Beberapa obat ACE-I yang beredar dipasaran adalah kaptopril, lisinopril, enalapril, kuinopril, fosinopril dan lain-lain⁴. Antihipertensi yang bersifat lebih aman dapat diperoleh dari produk alam, salah satunya adalah ACE-I yang diisolasi dari berbagai tanaman. Senyawa yang memiliki kandungan fenolik dapat berkhasiat menurunkan tekanan darah melalui penghambatan dan penurunan ekspresi ACE.³

Kumarin merupakan senyawa polifenol yang digunakan sebagai aditif dalam industri makanan dan kosmetik seperti pewarna laser, industry agrokimia dan juga

sebagai agen pencerah optik. Studi telah membuktikan bahwa kumarin memiliki fungsi anti penuaan dan fungsi kardioprotektif.⁵

Turunan kumarin dapat menjadi pilihan oral utama untuk antikoagulan darah. Dengan menunjukkan efek terapeutik yang diinginkan dari antikoagulasi yaitu mengontrol fluiditas darah dan menghilangkan efek toksik dari perdarahan.⁵

Sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian mengenai molekular docking dengan target reseptor *angiotensin-converting enzyme*. Penelitian tersebut telah dilakukan antara lain oleh Randi Adi Praja,dkk. Berdasarkan uraian diatas, peneliti mencoba pengembangan obat dengan metode komputasi penambatan molekul terhadap senyawa turunan kumarin untuk melihat peluang senyawa turunan kumarin dalam menghambat *Angiotensin Converting Enzyme*.

Pada penelitian ini, dilakukan pendekatan secara *in silico* terhadap senyawa turunan kumarin. Pendekatan ini dipilih karena memiliki keuntungan tersendiri dibandingkan pendekatan *in vivo* maupun *in vitro*. Keuntungan tersebut antara lain adalah waktu penelitian yang lebih sedikit dan biaya dan biaya yang lebih murah. Sintesis tradisional dari senyawa obat baru menggunakan kombinasi kimiawi dan *screening* skala besar merupakan proses yang membutuhkan biaya besar dan waktu yang lama, sedangkan *screening* database molekul dari senyawa model dapat dijadikan proses alternatif dalam desain obat.⁶

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis senyawa turunan kumarin dengan studi molekular docking sebagai obat antihipertensi kemudian dipilih senyawa yang memiliki aktivitas terbaik terhadap reseptor *Angiotensin Converting Enzyme*.

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas senyawa turunan kumarin sebagai antihipertensi sehingga dapat menjadi sumber bahan baku obat.

