

PENDAHULUAN

Seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk, penyebaran penyakit tuberkulosis semakin meluas dengan jumlah penderita yang semakin bertambah. Hingga saat ini TB (Tuberkulosis) masih menjadi infeksi menular yang paling berbahaya di dunia. Pada tahun 2016, WHO (*World Health Organization*) melaporkan bahwa diperkirakan ada 10,4 juta kasus baru TB di seluruh dunia. Tujuh negara menyumbang 64% dari kasus-kasus baru yaitu India, Indonesia, Cina, Filipina, Pakistan, Nigeria, dan Afrika selatan.¹

Selama ini penyakit TB diatasi dengan penggunaan antibiotik seperti rifampisin, isoniazid, etambutol, pirazinamid dan streptomisin. Kelompok obat ini disebut sebagai obat primer.² Isoniazid adalah obat TB yang paling poten dalam hal membunuh bakteri dibandingkan dengan rifampisin dan streptomisin, karena *Mycobacterium tuberculosis* sangat peka terhadap isoniazid. Isoniazid bekerja dengan cara berdifusi pasif ke dalam sel *Mycobacterium tuberculosis* dan diaktifkan oleh enzim katalase-peroksidase yang diekspresikan oleh gen KatG. Isoniazid aktif kemudian akan menghambat biosintesis asam mikolat (*long chain α -branched- β -hydroxylated fatty acids*) dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*. Akan tetapi, adanya mutasi pada gen KatG menyebabkan hilangnya aktivitas enzim katalase peroksidase dan menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap Isoniazid.³

InhA adalah target yang menarik untuk pengembangan obat baru terhadap TB. InhA adalah target pertama obat isoniazid untuk infeksi tuberkulosis.

Senyawa yang secara langsung bekerja pada InhA, tidak memerlukan aktivasi oleh mikobakteri katalase-peroksidase katG adalah kandidat yang menjanjikan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh strain yang resisten terhadap isoniazid.⁴

Tingkat keparahan penyakit, bersama dengan keberadaan strain *Mycobacterium tuberculosis* resisten memperkuat pentingnya dan kebutuhan untuk menyelidiki sumber-sumber baru molekul bioaktif untuk pengembangan obat baru yang lebih efektif terhadap TB. Pemanfaatan antibakteri alami adalah salah satu cara alternatif menggunakan tanaman yang berpotensi untuk menghambat dan membunuh bakteri seperti tanaman kemukus (*Piper cubeba* Linn). Berdasarkan penelitian Laurentiz RS, kemukus memiliki aktivitas antimikobakteri terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium avium* dengan konsentrasi hambat minimum 62,5 µg/mL.⁵

Studi penambatan molekul (*molecular docking*) adalah suatu proses komputasi mencari ligan yang cocok secara geometris dan energi ke situs pengikatan protein. Metode ini merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji *in vitro* melalui simulasi model menggunakan komputer. Penambatan molekuler sering digunakan untuk memprediksi konformasi ikatan dan afinitas pengikatan. Maka penambatan molekuler memainkan peranan penting dalam desain obat secara rasional.⁶

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka peneliti mencoba untuk mencari obat anti tuberkulosis baru dari senyawa tumbuhan kemukus (*Piper cubeba* Linn) pada reseptor InhA dengan metode penambatan molekuler.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan prediksi aktivitas dari senyawa tumbuhan kemukus (*Piper cubeba* Linn) pada reseptor InhA sebagai antituberkulosis.

Manfaat dalam penelitian ini adalah membantu perancangan obat melalui penambatan molekuler dari senyawa tumbuhan kemukus (*Piper cubeba* Linn) pada reseptor InhA sebagai antituberkulosis.

