

BAB I

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap adanya cedera dan gangguan oleh faktor ekstrernal. Rasa nyeri (*dolor*), panas (*kalor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), dan gangguan fungsi merupakan tanda terjadinya inflamasi.¹ Proses inflamasi yang terjadi merupakan usaha tubuh untuk menghancurkan organisme penginvansi, menghilangkan iritan, dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Selama berlangsungnya proses inflamasi banyak mediator kimiawi yang dilepaskan antara lain histamin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien, 5-hidroksitriptamin (5HT) dan faktor kemotaktik.²

Berdasarkan hasil riskesdas tahun 2018, angka kejadian penyakit yang melibatkan proses inflamasi di Indonesia cukup besar dengan prevalensi nasional penyakit asma 2,4%, infeksi saluran pernafasan atas 9,3%, hepatitis 0,4%, pneumonia 4,0%, penyakit sendi 7,3% dan tuberkulosis 0,4%.³ Pada umumnya, pengobatan inflamasi biasanya menggunakan obat dari golongan antiinflamasi non steroid (NSAID) dan golongan antiinflamasi steroid untuk mengurangi rasa sakit akibat peradangan. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin.⁴

Prostaglandin merupakan suatu mediator endogen untuk inflamasi yang terbentuk dari asam arakidonat oleh enzim *cyclooxygenase* (COX). Enzim *cyclooxygenase* (COX) terdiri dari dua isoform yaitu enzim COX-1 dan enzim

COX-2. Enzim COX-1 bersifat konstitutif yaitu tidak dipengaruhi oleh adanya stimulus dan dapat mengkatalisis sintesis prostaglandin yang dibutuhkan oleh tubuh terutama proteksi mukosa lambung. Enzim COX-2 bersifat inducibel yaitu dipengaruhi oleh adanya stimulus. Enzim ini meningkat ekspresinya pada kondisi inflamasi dan kanker. Dengan demikian, enzim COX-2 lah yang terlibat dalam patofisiologi inflamasi.⁵

Penggunaan obat golongan antiinflamasi non steroid (NSAID) dan antiinflamasi steroid dalam jangka waktu yang lama akan memberikan efek samping pada saluran gastrointestinal termasuk pembentukan lesi lambung dan gangguan penyembuhan ulkus lambung.⁶ Dengan alasan efek samping, penggunaan obat tradisional bagi masyarakat Indonesia merupakan hal yang sudah melekat dalam kehidupan sehari-hari terutama dalam menghadapi masalah kesehatan.

Flavonoid merupakan senyawa yang banyak digunakan sebagai komponen aktif fisiologis untuk mengobati penyakit. Senyawa flavonoid memiliki banyak turunan diantaranya quersetin dan kaempferol yang telah dilaporkan memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, antiinflamasi dan lain-lain.⁷

Penelitian *in silico* dengan metode skrining virtual menjadi salah satu cara untuk penemuan obat baru. Skrining virtual yang dilakukan adalah identifikasi farmakofor, penambatan molekul serta profil farmakokinetik. Telah banyak dilaporkan bahwa teknik komputasi dapat mendukung dan mendesain senyawa untuk inhibitor yang lebih ampuh melalui mekanisme obat reseptor. Selain itu, metode komputasi memiliki keuntungan terutama dalam hal waktu yang biaya yang dikeluarkan.⁸

Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi senyawa flavonoid sebagai antiinflamasi dengan menghambat kinerja COX-2 melalui identifikasi farmakofor dan penambatan molekul serta prediksi farmakokinetik secara Pre-ADMET. Adapun manfaat dari penelitian ini untuk menemukan senyawa yang diprediksi sebagai antiinflamasi sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dikembangkan sebagai bahan baku yang potensial.

