

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia adalah hipertensi. Menurut data dari riskesdas menunjukkan jumlah kasus hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan dari 7,6 % pada 2007 meningkat pada 2013 menjadi 9,5 % (Kementrian kesehatan RI, 2013). Dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Chobanian *et al.*, 2003). Salah satu terapi hipertensi yaitu antihipertensi golongan ACE inhibitor (ACEi) (Chen *et al.*, 2009). Angiotensin Converting Enzyme (ACE), angiotensin I, dan angiotensin II merupakan bagian dari *Renin Angiotensin System* (RAS), yang akan mengontrol tekanan darah melalui pengaturan volume cairan dalam tubuh. ACE secara tidak langsung akan meningkatkan tekanan darah dengan menyebabkan vasokonstriksi. Hal ini terjadi karena ACE berperan untuk mengkonversikan angiotensin I menjadi angiotensin II yang akan menyebabkan konstiksi pada pembuluh darah (Kierszenbaum dan Abraham L., 2007). Obatobatan ACE inhibitor seperti kaptopril, enalapril, dan lisinopril digunakan untuk terapi hipertensi, karena obat ini efektif dalam mengobati hipertensi dan ditoleransi dengan baik (Kunz *et al.*, 2008).

Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) diketahui memiliki 65 senyawa aktif, termasuk diantaranya adalah senyawa golongan flavonoid yaitu rutin, nikotiflorin, narcissin, kaempferol dan kuersetin (Singh, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Sahib, *et al.*, 2011 mengisolasi senyawa flavonoid buah mengkudu dengan metode HPLC didapatkan 5 macam isolat flavonoid yaitu katekin (193,9 mg/g), rutin (19,9 mg/g), kaempferol (6,4 mg/g), epikatekin (23,25 mg/g), dan kuersetin (29,9 mg/g). Penelitian lain yang juga mengisolasi senyawa aktif pada buah mengkudu didapatkan 17 macam senyawa dimana 2 diantaranya merupakan senyawa flavonoid yaitu narcissin dan nikotoflorid. (Su, *et al.*, 2005).

Kandungan flavonoid pada buah ini diketahui memiliki aktifitas sebagai antihipertensi lewat mekanisme penghambatan ACE melalui interaksi dengan ion Zn pada atom Oksigen sampai pada bagian gugus karboksilat dan distabilkan oleh interaksi lain dengan residu asam amino pada sisi aktif enzim (Guerro *et al.*, 2012).

Selain mekanisme tersebut flavonoid melalui ikatan hidrogen yang terbentuk antara atom hidrogen pada flavonoid dengan asam-asam amino pada sisi aktif sehingga dapat menghambat proses katalitik dari ACE (Alshukor., *et al* 2013). Penelitian lain yang dilakukan secara *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktifitas sebagai ACE inhibitor termasuk diantaranya kuersetin, kaempferol, katekin, epikatekin dan rutin dengan nilai persen inhibisi berturut-turut 79,5 %; 62,0%; 29,0 %; 42,3% dan 87% (Guerro *et al.*,2012). Berdasarkan uraian tersebut dapat diketahui bahwa flavonoid diperkirakan memiliki aktivitas sebagai ACE inhibitor.

Penelitian ini akan menelusuri gambaran potensi senyawa aktif golongan flavonoid pada buah mengkudu sebagai ACE inhibitor. Banyak program *docking* saat ini yang digunakan dalam penambatan molekuler diantaranya Arguslab, PLANT, FLExx, MOE, GOLD, AutoDock dan lain sebagainya. Salah satu jenis dari program AutoDock yang secara bebas tersedia untuk penggunaan akademik maupun industri adalah AutoDock Vina (Yanuar.,2012). Pada penelitian ini penambatan senyawa flavonoid pada buah mengkudu dilakukan dengan program AutoDockVina. Metode ini dipilih karena merupakan program penambatan molekuler yang akurat. Selain itu, program ini mudah digunakan dan tidak berbayar. Diharapkan melalui penelitian ini memberikan gambaran mengenai prediksi potensi senyawa aktif golongan flavonoid pada buah mengkudu sebagai ACE inhibitor melalui penambatan molekuler/ *in silico* dan diharapkan dapat membantu dalam perkembangan penelitian di dalam proses penemuan obat baru sebagai antihipertensi.

1.2 Tujuan penelitian

1. Melakukan kajian terhadap senyawa flavonoid berdasarkan aturan Lipinski
2. Mendapat nilai energi bebas hasil penambatan molekuler senyawa- senyawa flavonoid pada buah mengkudu dengan protokol *docking*/ penambatan AutoDockVina.
3. Menentukan interaksi ikatan antara senyawa- senyawa flavonoid pada buah mengkudu dengan reseptor ACE.

1.3 Hipotesis

1. Semua senyawa flavonoid target memenuhi aturan Lipinski.

2. Senyawa-senyawa flavonoid pada buah mengkudu dapat ditambatkan dengan baik dengan reseptor ACE.
3. Interaksi ikatan antara senyawa flavonoid dengan sisi aktif reseptor adalah ikatan hidrogen.