

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh aliran darah yang berlebihan dan tidak merata sehingga menekan dinding arteri. Tekanan darah tinggi biasa juga disebut hipertensi. Ini berkaitan erat dengan tekanan yang dihasilkan oleh jantung saat memompa darah, dimana ketika tekanan arteri sistemik terus meningkat selama diastole, systole, atau keduanya (Kuswardhani, 2006).

Tekanan darah tinggi dikenal sebagai “silent killer”. Hal tersebut dikarenakan orang dengan tekanan darah tinggi sering kali tidak menyadari masalah atau gejala apa pun selama bertahun-tahun. Pada pasien hipertensi, adanya gejala yang awalnya tidak disadari secara tidak langsung dapat menyebabkan komplikasi organ vital seperti gagal ginjal, jantung, dan serebral (P2PTM Kemenkes RI, 2021).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global. Menurut WHO, pada tahun 2022, diperkirakan kurang lebih 1,29 miliar orang yang berusia antara 30 sampai 79 tahun memiliki penyakit hipertensi. Namun, hanya sekitar 10-20% dari pasien hipertensi yang diobati dan berhasil mencapai tahapan ter kendalinya angka tekanan darah. Prevalensi hipertensi diperkirakan akan meningkat, dan kemungkinan akan memiliki implikasi terhadap kesehatan masyarakat. Diperkirakan dengan total jumlah penderita hipertensi setiap tahunnya tetap akan meningkat dan dengan estimasi sekitar 1,5 miliar orang setidaknya akan mengalami hipertensi pada tahun 2025. Dengan rata-rata 9,4 juta orang yang menderita hipertensi setiap tahunnya (World Health Organization (WHO), 2023).

Berdasarkan hasil riset terbaru dengan sumber Riskesdas pada tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia menunjukkan presentase dengan angka 34,1%. Angka tersebut mengalami peningkatan yang cukup signifikan jika dibandingkan dengan hasil Riskesdas pada tahun 2013. Terungkap bahwa prevalensi hipertensi jika dilihat berdasarkan pengukuran tekanan darah, sebanyak 25,8% dari total keseluruhan penderita hipertensi di Indonesia merupakan penduduk dengan usia 18 tahun ke atas (Rahajeng et al., 2019).

Pengobatan tekanan darah tinggi meliputi perubahan gaya hidup dan terapi obat. Sebagian besar pasien memerlukan obat antihipertensi seumur hidup, baik

obat tunggal maupun kombinasi obat. Tenaga medis harus dapat menentukan indikasi untuk memulai terapi yang efektif dengan tujuan mengendalikan tekanan darah dan juga jenis obat antihipertensi yang akan digunakan. Pedoman untuk mengelola tekanan darah tinggi dibutuhkan untuk mencegah terjadinya komplikasi kardiovaskular. Modifikasi gaya hidup dan penggunaan obat-obatan telah terbukti dapat mengurangi tekanan darah dan komplikasi kardiovaskular pada pasien hipertensi (Mahmood et al., 2019).

Salah satu terapi untuk mengontrol tekanan darah pasien adalah dengan memberikan obat antihipertensi kepada pasien. Obat antihipertensi dibagi menjadi beberapa golongan. Yang pertama adalah *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), kedua adalah *angiotensin II receptor blocker* (ARB), ketiga adalah penghambat beta (Beta-Blocker), keempat adalah *calcium channel blocker* (CCB), kelima adalah golongan diuretik dan keenam adalah *alpha-1 receptor blocker*. Selain itu adapula obat golongan Inhibitor renin langsung, penghambat adrenergik perifer, agonis  $\alpha_2$  sentral, inhibitor simpatis postganglionik dan juga vasodilator arteri langsung. Golongan obat CCB merupakan salah satu pilihan utama dalam pengobatan hipertensi (Apriasari et al., 2012).

Obat-obatan ini termasuk yang paling sering diresepkan untuk mengatasi kondisi hipertensi. Cara kerja CCB adalah dengan mengikat saluran kalsium pada pembuluh darah, yang menghasilkan efek vasodilatasi sehingga menurunkan tekanan darah. Dengan adanya pelebaran pada pembuluh darah, akan memberi efek peningkatan aliran darah dan mengurangi tekanan pada dinding pembuluh darah (Godfraind, 2017).

Hal ini memungkinkan jantung untuk bekerja lebih efisien dan mengurangi beban kerjanya. Sebagai hasilnya, tekanan darah dapat dikontrol dengan lebih baik. *Calcium Channel Blocker* merupakan kelas obat yang bersifat heterogen secara struktural atau memiliki perbedaan di tiap sub-kelasnya. Semua agen di kelas ini bekerja dengan memblokir saluran kalsium, akan tetapi setiap subkelas mengikat di lokasi yang unik (Godfraind, 2017).

Berdasarkan penelitian terdahulu, tumbuhan Kawista (*Limonia acidissima*) memiliki potensi menurunkan tekanan darah cukup signifikan. Setelah 90 hari intervensi terdapat penurunan tekanan darah baik diastolik maupun sistolik yang

cukup signifikan. Hal tersebut dapat membuktikan bahwa adanya senyawa fenolik pada buah *L. acidissima* memberikan efek teurapetik (Anitha et al, 2015).

Adanya aktivitas senyawa fenolik yang memiliki nilai terapeutik dalam menurunkan kadar gula darah, kadar kreatinin serum, tekanan darah dan dapat meningkatkan hemoglobin. Namun penyelidikan kimia lebih lanjut pada tingkat molekular diperlukan untuk mengidentifikasi komponen aktif yang menginduksi penurunan tekanan darah (Qolsum, 2020).

Penelitian akan dilakukan dengan menggunakan studi komputer, karena studi tentang aktivitas farmakologis bahan aktif dalam tumbuhan obat membutuhkan biaya mahal, membutuhkan tenaga yang terampil, dan memakan waktu dalam percobaan laboratorium yang menggunakan hewan uji (Viceconti et al., 2021).

Penelitian komputasi disebut juga sebagai penelitian *in silico*, merupakan gabungan penelitian *in vivo* dan *in vitro* dengan memakai software komputer untuk membuatnya lebih efisien waktu dan biaya. Setelah target diketahui, docking kemudian digunakan untuk memosisikan calon obat ke dalam sisi aktif target, seperti reseptor atau enzim. Interaksi senyawa terikat kemudian diklasifikasikan berdasarkan komponen sterik dan elektrostatik yang terhitung (Ma'arif et al., 2022).

Untuk melakukan proses docking, digunakan perangkat lunak AutoDock PyRx. AutoDock PyRx dipakai karena merupakan solusi software yang handal serta akurat untuk melakukan docking molekul dan juga skrining virtual. Program ini menawarkan berbagai fungsi, kecepatan kerja yang cepat, akurasi yang tinggi (Fadana et al., 2023).

Berdasarkan hal di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menguji aktivitas senyawa yang terdapat pada tumbuhan obat herbal *L. acidissima* sebagai potensi agen antihipertensi melalui metode *in silico*. Dalam penelitian ini, docking akan dilakukan pada senyawa metabolit sekunder yang ditemukan dalam tumbuhan dengan reseptor atau protein target dari obat golongan penghambat saluran kalsium, yang merupakan target pada pengobatan antihipertensi. Digunakan metode docking memungkinkan peneliti untuk menyelidiki potensi efek senyawa tersebut sebagai agen antihipertensi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- a. Bagaimana prediksi bioavaibilitas metabolit sekunder yang terdapat dalam

tumbuhan *Limonia acidissima* L secara *in silico* ?

- b. Bagaimana afinitas antara senyawa metabolit sekunder dari *Limonia acidissima* L. terhadap kanal kalsium yang diprediksi secara *in silico* ?
- c. Bagaimana interaksi senyawa metabolit sekunder *Limonia acidissima* L. terhadap kanal kalsium yang diprediksi secara *in silico* ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

- a. Memprediksi bioavailabilitas senyawa metabolit tumbuhan kawista (*Limonia acidissima* L.) yang memiliki potensi sebagai agen antihipertensi melalui uji *in silico*.
- b. Untuk mengetahui prediksi afinitas antara senyawa metabolit yang terkandung dalam tumbuhan kawista (*Limonia acidissima* L.) secara *in silico*.
- c. Untuk mengetahui prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder tumbuhan kawista (*Limonia acidissima* L.) yang terjadi antara residu dengan asam amino secara *in silico*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Sebagai bahan literasi dengan tema Prediksi Interaksi senyawa tumbuhan Kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap Antihipertensi *Calcium Channel Blocker* secara *in silico*.
- b. Menemukan calon senyawa yang mempunyai potensi sebagai agen antihipertensi dengan menyelidiki interaksi senyawa turunan tumbuhan dengan dugaan efek antihipertensi yang terkandung dalam *Limonia Acidissima* L.
- c. Mengetahui afinitas dan interaksi dari senyawa metabolit sekunder *Limonia Acidissima* L. yang diprediksi secara *in silico*.
- d. Menjadi sumber data untuk penelitian berbasis *in silico* lainnya dan tambahan kajian pustaka untuk penelitian lebih lanjut.