

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia atau dislipidemia merupakan kondisi medis yang disebabkan kelainan metabolisme lipid ditandai dengan abnormalitas fraksi lipid dan lipoprotein dalam darah. Beberapa abnormalitas tersebut adalah peningkatan kadar kolesterol, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari abnormalitas tersebut (Suhadi, *et al.*, 2017). Hiperlipidemia dikaitkan dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik yang disebabkan dengan peningkatan kadar LDL dan kolesterol yang menumpukan plak dalam saluran arteri (Karr *et al.*, 2017).

Berdasarkan data *Noncommunicable Disease and Health Promotion* (NDHP) oleh badan kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2008, menunjukkan bahwa peningkatan kolesterol diperkirakan menyebabkan 2,6 juta kematian (4,5% dari total) dan 29,7 juta jiwa mengalami Disability Adjusted Life Years (DALYS). Prevalensi global peningkatan kolesterol total di antara orang dewasa (≥ 18 tahun) adalah 37% untuk pria dan 40% untuk wanita (Suhadi *et al.*, 2017). Prevalensi hiperkolesterolemia meningkat sesuai dengan pertambahan usia, dimana hanya sejumlah 9,3% terjadi pada kelompok usia dengan rentang 25- 34 tahun, sedangkan sejumlah 15,5% pada kelompok usia yang lebih tua dengan rentang 55-64 tahun (Aurora, *et al.*, 2012). Hasil riset terhadap prevalensi hiperlipidemia di Indonesia oleh RISKESDAS pada tahun 2013 menunjukkan ada 35,9 % dari penduduk Indonesia berusia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol tinggi total (≥ 200 mg/dl) yang didominasi oleh wanita dan penduduk wilayah perkotaan.

Data RISKESDAS tahun 2013 juga menunjukkan pada 15,9 % penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai kadar LDL yang tinggi (≥ 190 mg/dl), 22,9 % kadar HDL yang rendah (≤ 40 mg/dl) dan 11,9% dengan kadar Trigliserida ≥ 500 mg/dl yang terbilang sangat tinggi. Data RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan hasil pada proporsi kadar kolesterol tinggi total penduduk berusia ≥ 15 tahun dengan nilai persentase 7,6% (≥ 200 mg/dl), 24,3% kadar HDL yang rendah (≤ 40 mg/dl), 12,4 % kadar LDL yang tinggi (≥ 190 mg/dl) dan

kadar trigliserida (≥ 500 mg/dl) pada 13,8%. Perbandingan data RISKESDAS pada tahun 2018 dengan tahun 2013 memungkinkan adanya penurunan yang signifikan. Pemeriksaan profil lipoprotein (kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida) telah dilakukan secara berkala setiap 5 tahun sekali pada setiap individu usia > 15 tahun.

Abnormalitas lipid plasma menjadi faktor utama dalam patogenesis aterosklerosis dan telah ditetapkan sebagai penyebab terjadinya penyakit jantung koroner dan penyakit stroke. Gangguan profil lipid menjadi serangkaian penyebab dalam kelainan metabolik yang sering ditemui. Penurunan kadar LDL dan peningkatan kadar HDL telah menjadi target utama dalam penatalaksanaan abnormalitas kadar kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia, serta penurunan kadar trigliserida pada pasien hipertrigliseridemia (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019).

Secara umum hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi primer dan sekunder, hiperlipidemia primer merupakan hiperlipidemia yang disebabkan oleh predisposisi genetik atau lingkungan atau keduanya (Nelson *et al.*, 2012). Hiperlipidemia sekunder disebabkan pola hidup yang kurang baik seperti konsumsi makanan berlemak atau tinggi kolesterol, konsumsi alkohol yang tinggi, juga dapat disebabkan faktor penyakit lain seperti obesitas, insufisiensi ginjal kronis dan penyakit parenkim hati (Durrington *et al.*, 2014).

Lipid atau lemak merupakan senyawa yang sangat penting bagi tubuh berkontribusi dalam struktur sel dalam menyediakan simpanan energi dan berpartisipasi dalam banyak proses biologis salah satunya regulasi jalur metabolisme vital. Kolesterol merupakan penyusun membran penting dalam tubuh yang memiliki peranan penting dalam metabolisme intermediet tubuh (Gurr *et al.*, 2016). Kolesterol berlebih akan diangkut oleh HDL dari jaringan ke hati untuk dieliminasi sebagai garam empedu dan mengambil kolesterol bebas dari hati untuk melindungi LDL agar tidak mengalami peningkatan akibat kolesterol bebas. LDL akan mensuplai kolesterol ke jaringan yang diperlukan untuk pertumbuhan membran, perbaikan atau sintesis steroid. Di dalam hati, terjadi penghambatan sebagian besar enzim *HMG-CoA reductase* oleh Statin sebagai pembatas laju biosintesis kolesterol. Penghambatan *HMG-CoA reductase* dengan

statin mampu menurunkan kolesterol LDL sebesar 20-35% (Mahdavi *et al.*, 2020). Hasil penurunan kolesterol dalam hati menyebabkan penurunan sirkulasi kadar LDL. Hal ini menjadi cara yang paling efektif dalam meningkatkan kadar HDL dan pengobatan hiperlipidemia (Durrington *et al.*, 2014).

Mengonsumsi makanan buah dan sayur merupakan pola hidup yang baik dalam memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh juga dalam menurunkan resiko terkena penyakit kronis. Beluntas menjadi salah satu sayur yang belum banyak diteliti terkait manfaatnya dalam mengatasi penyakit hiperlipidemia. Adapun penelitian dari Ibrahim *et al.* 2022. Menyebutkan bahwa ekstrak dari daun beluntas berpotensi untuk mencegah dan mengobati sindrom metabolik karena memiliki efek antihiperlipidemia yang disebabkan oleh supresi adipogenesis dan inhibisi lipase. Beluntas mengandung beberapa senyawa yang salah satunya *quercetin* yang mudah ditemukan pada bagian daun beluntas (Chan *et al.*, 2021). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa klasifikasi dari golongan flavonoid yaitu *quercetin* mampu menurunkan kadar kolesterol dengan mekanismenya menghambat aksi dari enzim *HMG-CoA reductase* (Yi *et al.*, 2021). Mekanisme menghambat aksi dari enzim *HMG-CoA reductase* dari golongan flavonoid menyerupai aksi kerja dari obat antihiperlipidemia golongan statin (Lorenzo *et al.* 2021).

Berdasarkan data diatas, pada penelitian ini akan dilakukan pengujian aktivitas senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman obat tradisional *Pluchea indica* dengan metode *in silico*. *P. indica* secara empiris telah berkhasiat sebagai sebagai antihiperlipidemia dengan menggunakan enzim *HMG-CoA reductase*. Uji *in silico* merupakan istilah pengujian model simulasi komputer untuk memprediksi suatu senyawa metabolit pada suatu objek organisme. Pengembangan model *in silico* difasilitasi oleh alat eksperimental dan analisis yang maju pesat sehingga menghasilkan data biologis yang kaya informasi. Informasi tentang metabolit suatu organisme tersimpan dalam database yang tersedia di websites internet. Dengan uji *in silico* memungkinkan untuk menemukan senyawa target yang menghambat proses penyakit (Mohammed *et al.*, 2022). Pada penelitian ini, Metode *Molecular docking* menjadi metode awalan yang digunakan dalam pengembangan senyawa obat baru serta untuk

meningkatkan efisiensi pengoptimalan aktivitas dari senyawa induk. Pada penelitian ini akan digunakan *Web server SwissADME* dan menggunakan perangkat lunak *Autodock Pyrx* untuk melakukan *Molecular docking*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil bioavailabilitas oral senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* yang diprediksi secara *in silico*?
2. Bagaimana afinitas senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* yang diprediksi secara *in silico*?
3. Bagaimana interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* dengan *HMG-CoA reductase* yang diprediksi secara *in silico*?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui profil bioavailabilitas oral senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* secara *in silico*.
2. Untuk mengetahui afinitas senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* secara *in silico*.
3. Untuk mengetahui interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* terhadap *HMG-CoA reductase* secara *in silico*.

1.4 Manfaat

1. Penulis dan pembaca dapat mengetahui profil bioavailabilitas oral senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* secara *in silico*.
2. Penulis dan pembaca dapat mengetahui afinitas yang tinggi senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* secara *in silico*.
3. Penulis dan pembaca dapat mengetahui interaksi yang baik senyawa metabolit sekunder dari *Pluchea indica* secara *in silico*.