

## BAB I. PENDAHULUAN

### I.1 Latar belakang

Penyakit tekanan darah tinggi atau hipertensi menjangkit lebih dari 658.000 orang di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Hipertensi dapat menyebabkan infark miokard, strok, gagal ginjal, dan kematian (P. A. James dkk., 2014; Picariello dkk., 2011; Wajngarten & Sampaio Silva, 2019). Penyakit ini didiagnosis ketika tekanan darah sistolik individu 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik 90 mmHg (Unger dkk., 2020; Whelton dkk., 2018). Kondisi hipertensi disebabkan oleh meningkatnya aktivitas stimulasi reseptor  $\beta 1$  adrenergik ( $R\beta 1A$ ). Reseptor ini distimulasi oleh golongan senyawa katekolamin seperti epinefrin, norepinefrin, dan isoproterenol (Berthiaume dkk., 2016).

$\beta$ -bloker merupakan golongan obat yang sering digunakan sebagai antihipertensi (Wiysonge dkk., 2017).  $\beta$ -bloker dapat menurunkan aktivitas sistem saraf simpatik melalui blokade  $R\beta 1A$  (Diaconu dkk., 2019). Berbagai  $\beta$ -bloker telah beredar seperti asebutolol, atenolol, bisoprolol, esmolol, labetalol, metoprolol, dan nebivolol (Frishman, 2013). Meskipun golongan obat ini telah banyak beredar dan digunakan,  $\beta$ -bloker memiliki efek negatif. Efek negatif yang ditimbulkan  $\beta$ -bloker berupa peningkatan resistensi insulin dan disfungsi erektil (Botros dkk., 2015; Jacob dkk., 1999). Oleh sebab itu, pencarian alternatif  $\beta$ -bloker yang lebih aman perlu dilakukan.

Pegagan merupakan tanaman obat yang banyak tersebar di Asia Tenggara dan Afrika Selatan (Orhan, 2012). Penelitian pegagan sebagai antihipertensi secara *in vivo* telah dilakukan sebelumnya (Bunaim dkk., 2021). Hasil penelitian Bunaim dkk (2021) menunjukkan ekstrak Pegagan dapat mencegah hipertensi yang diinduksi N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME). Meskipun ekstrak pegagan memiliki aktivitas antihipertensi, senyawa yang berperan dan mekanisme antihipertensi masih belum diketahui.

Kombinasi metode penambatan molekul dan dinamika molekul dapat digunakan untuk mengidentifikasi senyawa potensial sebagai  $\beta$ -bloker. Metode-metode ini mengeksplorasi mekanisme penghambatan melalui interaksi antara senyawa dengan target. Dalam hal ini, eksplorasi mekanisme penghambatan dilakukan terhadap senyawa-senyawa dari pegagan dalam menghambat  $R\beta 1A$ .

### I.2 Rumusan masalah

1. Bagaimanakah afinitas ikatan dan interaksi molekuler yang terjadi antara senyawa dari *Centella asiatica* dengan reseptor  $\beta 1$  adrenergik?

2. Bagaimanakah stabilitas ikatan senyawa dari *Centella asiatica* dengan target reseptor  $\beta 1$  adrenergik melalui simulasi dinamika molekul?

### I.3 Tujuan dan manfaat penelitian

1. Mengidentifikasi afinitas ikatan dan interaksi molekuler antara senyawa fitokimia dari *Centella asiatica* terhadap reseptor  $\beta 1$  adrenergik.
2. Mengidentifikasi stabilitas ikatan senyawa fitokimia dari *Centella asiatica* dengan target reseptor  $\beta 1$  adrenergik melalui simulasi dinamika molekul.

### I.4 Hipotesis penelitian

1. Diduga terdapat interaksi antara senyawa fitokimia dari *Centella asiatica* dengan reseptor  $\beta 1$  adrenergik.
2. Diduga terbentuk interaksi yang stabil dari senyawa fitokimia *Centella asiatica* dengan reseptor  $\beta 1$  adrenergik melalui simulasi dinamika molekul.

### I.5 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan Pada bulan Februari 2022 - Juni 2022 di Laboratorium Kimia Komputasi, Universitas Bhakti Kencana, Jl. Soekarno-Hatta No.754, Cibiru, Bandung, Jawa Barat.