

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hipertensi adalah salah satu masalah kesehatan yang paling berbahaya di dunia, dimana terjadi peningkatan tekanan darah secara kronis yang dapat menjadi faktor risiko penting terhadap penyakit kardiovaskular (Yuniar Tri, 2019). Hipertensi juga disebut “*The silent killer*” hal ini karena banyak penderita yang tidak menunjukkan gejala sebelum mencapai kondisi serius bahkan hingga komplikasi seperti jantung, otak, ginjal dan organ lainnya. Hipertensi bisa dicegah mulai dari menjaga pola hidup yang sehat mengurangi asupan garam, makanan – makanan tinggi serat, hindari alkohol, menjaga berat badan normal, menghindari stress (Arief *et al.*, 2022).

Penderita dapat disebut hipertensi jika tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg. Angka kejadian secara global jumlah penderita tekanan darah tinggi diperkirakan sebanyak 1,28 miliar orang dewasa berusia 30 – 79 tahun, sebagian besar tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada usia >18 tahun di Indonesia terdapat 658.201 terdiagnosa hipertensi (Wulandari *et al.*, 2023).

Pengobatan hipertensi dapat dilakukan dengan cara farmakologi dan non – farmakologi. Adapun secara farmakologi dapat dilakukan dengan terapi menggunakan obat – obatan seperti *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE) Inhibitor untuk mencegah pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II yang dapat menimbulkan konstriksi pembuluh darah. Obat – obatan golongan ACEI yaitu captopril, lisinopril, ramipril, dan enalapril, Akan tetapi jika menggunakan obat – obatan tersebut akan menimbulkan efek samping seperti pusing, batuk, dan edema angioneuritik. Dan untuk pengobatan dengan cara non – farmakologi dapat dilakukan dengan memperbaiki gaya hidup (Malau *et al.*, 2023).

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE – I) merupakan obat anti – hipertensi yang sampai saat ini telah teruji aman. Terdapat berbagai jenis obat anti – hipertensi golongan ACE – I yang terdistribusi di Indonesia. Mekanisme ACEI merupakan penghambat perubahan *Angiotensin I* menjadi Angiotensin II, sehingga terjadi vasodilatasi, penurunan sekresi air dan natrium, serta terjadi retensi kalium.

Dalam pengobatan tradisional, berbagai bagian tanaman yang disebutkan secara tradisional digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Namun, dalam pengobatan Ayurveda India, pala telah digunakan untuk mengobati kecemasan, mual, diare, kolera, kramperut, parasit, kelumpuhan, dan rematik dan juga digunakan sebagai afrodisiak (Van & Alan, 1994). Selain itu, dalam pengobatan tradisional Pakistan, pala telah digunakan untuk mengobati hipertensi (Malik *et al.*, 2018).

Pala (*Myristica fragrans* H) merupakan salah satu bahan alami yang aktivitas bioaktifnya telah banyak diteliti dalam bidang farmakologi. Namun, belum ada penelitian yang menemukan potensi efek antihipertensi dari senyawa bioaktif pala. Analisis Fitokimia kualitatif menunjukkan ditemukan beberapa senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, glikosida dan tanin. Penelitian *in vitro* lainnya menentukan bahwa minyak atsiri pala mengandung 4 -terpineol, *safrrole*, sabinene, α -pinene, dan δ -limonene yang merupakan turunan senyawa terpenoid. Melalui uji aktivitas yang dilakukan Rathee dkk. melaporkan bahwa pemberian oral kronis dari antioksidan alami, malabaricone C dapat mengurangi tekanan darah dan melemahkan remodeling kardiovaskular pada tikus hipertensi garam deoksikortikosteron asetat (Rathee J *et al.*, 2016).

Dalam Pengujian ini dilakukan dengan metode *in silico* atau metode yang menggunakan komputasi. Metode pendekatan yang dilakukan yaitu penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Penambatan molekul adalah proses menginteraksikan antara senyawa kimia yang diduga memiliki sifat obat dengan enzim protein (Bare *et al.*, 2019). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi senyawa dalam biji pala yang mempunyai potensi aktivitas bioaktif sebagai terapi antihipertensi tambahan dengan menghambat reseptor ACE

1.2 Rumusan Masalah

- Apakah afinitas dan interaksi senyawa dari *Myristica fragrans* Houtt. terhadap *Angiotensin converting enzim* sebagai antihipertensi.
- Bagaimana stabilitas interaksi senyawa dari *Myristica fragrans* Houtt. terhadap reseptor ace dengan molakular dinamik.

1.3 Tujuan Penelitian

- Menentukan atau menetapkan afinitas dan interaksi senyawa kimia *Myristica fragrans* Houtt. terhadap reseptor *Angiotensin converting enzim* sebagai kandidat antihipertensi.
- Menentukan stabilitas interaksi senyawa *Myristica fragrans* Houtt. terhadap reseptor ACE dengan molecular dinamik.

1.4 Manfaat Penelitian

Mendapatkan informasi mengenai pengembangan obat baru berdasarkan senyawa yang terkandung sebagai inhibitor ACE untuk mengatasi hipertensi.

1.5 Hipotesis

Diduga ada senyawa bioaktif alami dalam biji pala yang menghambat menghibisi ACE.

1.6 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Medisinal Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana pada bulan Maret 2024.