

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Hipertensi atau dikenal dengan sebutan darah tinggi merupakan salah satu jenis penyakit yang terus berkembang. Asupan natrium yang tinggi, aktivitas fisik yang kurang, kelebihan berat badan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi. Perilaku hidup yang tidak sehat seperti merokok juga menjadi faktor risiko yang dapat menyebabkan hipertensi. Menurut *American Heart Association (AHA)*, hipertensi merupakan faktor risiko utama pada penyakit jantung dan stroke (Benjamin et al., 2019). Secara umum, klasifikasi hipertensi pada usia lebih dari 18 tahun dibagi menjadi 4 (empat) jenis yaitu normal, prehipertensi, hipertensi tingkat 1 dan hipertensi tingkat 2 (Dipiro et al., 2020). Departemen kesehatan menunjukkan berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 di Indonesia sendiri prevalensi hipertensi mengalami peningkatan yang awalnya pada tahun 2013 sebesar 25,8% menjadi 34,11% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019).

Upaya untuk menurunkan hipertensi sehingga membantu menjaga kualitas hidup dapat dilakukan dengan pemberian pengobatan hipertensi atau sering disebut antihipertensi. Salah satu golongan obat antihipertensi yaitu inhibitor renin. Mekanisme kerja dari inhibitor renin yaitu dengan menghambat renin. Salah satu obat yang termasuk kedalam golongan ini yaitu aliskiren (Rahuel et al., 2000)

Penatalaksanaan terapi hipertensi pada masyarakat telah banyak yang menggunakan obat-obatan tradisional berdasarkan informasi secara turun temurun, penggunaan tanaman obat banyak digunakan baik secara tunggal maupun kombinasi. Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional yaitu herba pegagan (Kemenkes RI, 2007). Herba pegagan yang memiliki nama lain *Centella asiatica L.* merupakan jenis tanaman obat yang berasal dari Asia Tropik dan diduga banyak digunakan dari daerah Asia Tenggara dan India (Hartati & Balittro, 2013). Berdasarkan Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, kandungan dari herba pegagan yaitu golongan triterpenoid termasuk asam asiatik dan asam madekasik (6-hidroksi asam asiatik), asam terminolik, serta derivat ester triterpen glikosida termasuk asiatikosida, asiatikosida A, asiatikosida B dan madekasosida (Kemenkes RI, 2016).

Penemuan senyawa pada herba pegagan sebagai obat baru yang memiliki efektivitas sebagai antihipertensi dapat dilakukan dengan beberapa cara salah satunya menggunakan metode *in silico*. Sebelum adanya metode *in silico* proses penemuan obat membutuhkan waktu yang cukup lama dengan biaya yang mahal. Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, penggunaan kimia komputasi dengan metode *in silico* dapat menjadi pilihan (Geldenhuys et al., 2006). Uji

*in silico* merupakan uji atau metode untuk mengawali penemuan kandidat senyawa obat baru melalui simulasi computer (Hardjono, 2013). Penambatan molekul, simulasi dinamika molekul dan prediksi toksisitas merupakan beberapa dari metode *in silico*.

Penambatan molekul merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menyesuaikan antara ligan dengan target kerja (Champagne et al., 2013). Pada metode penambatan molekul umumnya target kerja dianggap bersifat kaku sedangkan ligan bersifat fleksibel. Hal tersebut tidak sesuai dengan kenyataannya. Pada kenyataannya target kerja dan ligan sama – sama bersifat fleksibel dan dinamik. Maka, diperlukan simulasi dinamika yang bertujuan untuk mengamati dinamika serta kestabilan interaksi antara ligan dan target kerja. Tujuan akhirnya yaitu diharapkan dapat diketahui molekul-molekul yang benar-benar memberikan interaksi dan kestabilan yang memadai dengan aktivitas penghambatan renin sebagai antihipertensi.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan permasalahan yang ada maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana interaksi dan afinitas senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin sebagai antihipertensi?
2. Bagaimana stabilitas interaksi ikatan senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh?

## **1.3 Tujuan penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengkaji interaksi dan afinitas senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin sebagai antihipertensi.
2. Mengkaji stabilitas interaksi ikatan senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh

## **1.4 Manfaat penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu:

1. Mendapatkan dan mengetahui hasil interaksi dan afinitas senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin sebagai antihipertensi.
2. Mendapatkan dan mengetahui stabilitas interaksi ikatan senyawa uji dari herba pegagan terhadap enzim renin pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh.

### **1.5 Hipotesis penelitian**

Senyawa pada herba pegagan memiliki aktivitas sebagai antihipertensi dengan cara menghambat renin.

### **1.6 Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Aplikasi Kimia Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jalan Raya Soekarno Hatta No.754 Cibiru Bandung pada