

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Hipertensi adalah salah satu penyakit yang tidak menular tetapi merupakan salah satu penyakit penyebab kematian utama. Hipertensi adalah keadaan yang disebabkan karena adanya gangguan hemodinamik pada sistem kardiovaskular, manifestasi klinis utama adalah darah tinggi yang menyimpang. Secara umum, hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan disistolik masing-masing  $>140$  dan  $90$  mmHg. Selain itu, hipertensi adalah salah satu kondisi dengan tingkat kematian tertinggi (Romadan, Afladhanti, & Gayatri, 2023).

Menurut catatan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2011, prevalensi hipertensi di seluruh dunia mencapai satu miliar orang. WHO juga memprediksi bahwa prevalensi hipertensi akan terus meningkat, dengan perkiraan pada tahun 2025, 29% orang di seluruh dunia akan menderita hipertensi. Penyakit ini merupakan penyebab kematian sekitar 8 juta orang di seluruh dunia setiap tahunnya, dan sekitar 1,5 juta orang di wilayah Asia Timur-Selatan. Hampir tiga orang di wilayah Asia Timur-Selatan tercatat memiliki hipertensi (Linggariyana, Trismiyana, & Furqoni, 2023).

Patogenesis hipertensi berhubungan erat dengan enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). ACE adalah suatu dipeptidyl carboxypeptidase yang bergantung pada klorida dan zinc, atau yang juga dikenal sebagai peptidyl-dipeptidase. Enzim ini berfungsi untuk mengkatalisis hidrolisis dekapeptida angiotensin I menjadi oktapeptida angiotensin II, yang merupakan vasopressor kuat, dengan cara menghilangkan dua asam amino di ujung karboksilnya. Selain itu, ACE juga memiliki peran dalam menonaktifkan peptida vasodepresor, seperti bradikinin. Oleh karena itu, ACE mempertahankan kebijakan yang sangat penting di bidang regulasi darah, cairan dan elektrovitronik, pengembangan sistem kardiovaskular, dan renovasi pembuluh darah. Semua ini terjadi melalui fungsinya sebagai komponen bioaktif dari sistem renin-angiotensin dan kallikrein-kinin.

Inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE) adalah kelompok obat antihipertensi yang telah terbukti aman dan luas digunakan hingga saat ini. Di

Indonesia, terdapat berbagai macam obat antihipertensi dari golongan ACE-I. Dari variasi tersebut, Lisinopril merupakan senyawa yang memiliki efek menurunkan tekanan darah dengan mekanisme menghambat kerja dari *angiotensin-converting enzyme* (ACE).

Efek samping yang sering dilaporkan dari penggunaan ACE adalah batuk kering. Di samping itu, terdapat juga efek samping lainnya yang dapat bervariasi dari yang ringan hingga berat, seperti sakit kepala, diare, pusing, kelelahan, angioedema, dan hiperkalemia. Pada penggunaan ACE, risiko gagal ginjal dan masalah jantung juga perlu diperhatikan. (Linggariyana, Trismiyana, & Furqoni, 2023)

Tanaman kersen juga menjadi salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat yaitu salah satunya sebagai obat anti-hipertensi. Kersen (*Muntingia calabura L.*) dimanfaatkan sebagai pilihan pengganti obat sintetik, khasiat daun kersen dapat diperoleh dari komponen kimianya seperti flavonoid, tanin, triterpen, saponin dan polifenol. Di berbagai negara seperti Indonesia, India, dan juga Meksiko, ekstrak daun kersen dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal yang umumnya dipakai oleh masyarakat (Sadino, Sumiwi, & Sumarni, 2022)

Penambatan molekul dan dinamika molekul merupakan metode yang digunakan untuk menilai afinitas serta kestabilan interaksi antara ligan dan protein target. Melalui penambatan molekul dapat mengetahui orientasi dan energi di situs pengikatan ligan pada protein, sehingga terbentuk kompleks yang stabil. Sementara itu, dinamika molekuler memungkinkan kita untuk mengamati bagaimana kompleks antara ligan dan protein tetap stabil seiring berjalannya waktu, dalam kondisi yang mendekati fisiologis tubuh manusia. (RASYID & Purwono, 2019)

## 1.2 Rumusan masalah

Dalam penetapan kadar suatu obat terdapat beberapa rumusan masalah yaitu:

- Bagaimana interaksi dan afinitas dari senyawa kimia aktif tanaman kersen pada *Angiotensin Converting Enzyme-1* (ACE-1) sebagai

antihipertensi ?

- Bagaimana stabilitas interaksi ikatan senyawa kimia aktif dari tanaman kersen pada *Angiotensin Converting Enzyme-1* (ACE-1) pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh ?

### **1.3 Tujuan dan manfaat penelitian**

- Menentukan interaksi dan afinitas dari senyawa kimia aktif tanaman kersen pada *Angiotensin Converting Enzyme-1* (ACE-1) sebagai antihipertensi.
- Menentukan stabilitas interaksi ikatan senyawa kimia aktif dari tanaman kersen pada *Angiotensin Converting Enzyme-1* (ACE-1) pada keadaan yang mendekati fisiologis tubuh

### **1.4 Hipotesis penelitian**

Beberapa senyawa kimia aktif yang ada pada tanaman kersen yang memiliki aktivitas sebagai antihipertensi.

### **1.5 Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium komputasi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung pada bulan September 2024.