

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah abnormal. Hipertensi juga salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular, termasuk infark miokard, stroke dan gagal jantung, dan penyakit ginjal (Tice, 2006). Patogenesis hipertensi dapat disebabkan oleh banyak hal misalnya, peningkatan aktivitas sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS), sistem kinin kalikerenin, dan sistem saraf simpatis (Mokrani et al., 2013). Secara umum, golongan obat antihipertensi yang dikenal yaitu, diuretik, penghambat ACE, penghambat reseptor angiotensin II (ARB), penghambat kanal kalsium, dan penghambat beta (Fitrianto et al., 2014).

Golongan obat antihipertensi yang paling sering digunakan adalah golongan penghambat ACE, misalnya benazepril, dan golongan Penghambat reseptor Angiotensin, misalnya valsartan, yang berfungsi untuk mencegah peningkatan aktivitas Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA). Meskipun obat-obatan dari kedua golongan tersebut dapat mengendalikan hipertensi dan mengurangi kerusakan organ, kedua golongan tersebut memiliki beberapa kelemahan. Penghambat ACE tidak mencegah pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II. Penggunaan penghambat ACE menyebabkan efek samping batuk dan angioedema pada sejumlah besar pasien (Tice, 2006). Penghambat reseptor angiotensin II (ARB) bekerja selektif pada reseptor angiotensin I, pemberian obat golongan ini dapat menghambat semua efek angiotensin II (Holidah, 2011).

Penghambat renin dapat dikembangkan sebagai obat, karena memiliki bioavailabilitas yang cukup baik. Renin telah diakui sebagai target yang diinginkan untuk obat antihipertensi. Penghambat renin memberikan efek samping yang rendah, karena memiliki potensi untuk mencegah terjadinya sistem kompleks hormonal pada awal aktivasinya (Holidah, 2011). Kelas baru penghambat renin untuk antihipertensi adalah aliskiren. Monoterapi aliskiren hampir sama dengan penghambat ACE dan penghambat reseptor angiotensin II. Aliskiren memiliki efek samping angiodema, diare, sakit kepala, nasofaringitis, kelelahan, infeksi saluran pernafasan atas, dan nyeri punggung (Dewi et al., 2019). Saat ini masih perlu pencarian penghambat renin lain dari bahan alam, salah satu tahapan untuk menemukan senyawa yang berkhasiat sebagai obat sebelum studi *in vitro* dan *in vivo* adalah melalui studi *in silico* salah satunya penambatan molekuler.

Penambatan molekuler adalah salah satu metode dan aplikasi komputasi yang digunakan pada proses perancangan molekul obat baru (Yanuar, 2012). Tujuan utama dari penambatan molekuler adalah untuk membantu desain obat yang

rasional, serta untuk memberikan gambaran tentang estimasi afinitas pengikatan obat baru sebelum sintesis dan langkah pengukuran biologis (Politi et al., 2010). Salah satu keunggulan dari metode penambatan molekuler yaitu dapat menghemat waktu, tenaga, dan biaya dibandingkan metode konvensional (Yanuar, 2012).

Flavonoid mewakili kelas utama polifenol. Selain memiliki efek antioksidan, flavonoid juga menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis seperti efek antihipertensi, antikanker, dan antidiabetes. Flavonoid memiliki beberapa turunan, seperti flavonol, flavon, flavanon, katekin, antosianidin, isoflavon, dihidroflavonol, dan kalkon (Perez-Vizcaino et al., 2009). Turunan flavonoid yang akan digunakan adalah flavon, flavonol, flavanon, dan flavanol (Alfaridz & Amalia, 2018). Beberapa studi menunjukkan bahwa luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin yang merupakan turunan flavon, flavonol, flavanon, dan flavanol memiliki efek antihipertensi, namun mekanisme kerjanya belum diketahui secara pasti. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui mekanisme kerja senyawa-senyawa tersebut sebagai penghambat renin melalui studi *in silico* (Clark et al., 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari senyawa penghambat renin dari turunan senyawa flavon, flavonol, flavanon, dan flavanol, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin melalui studi *in silico*.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin secara *in silico*?
- 2) Apakah interaksi molekuler senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin memiliki kesamaan dengan aliskiren?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin sebagai penghambat renin secara *in silico*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui interaksi molekuler senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin sebagai penghambat renin.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada peneliti selanjutnya mengenai obat antihipertensi golongan penghambat renin dari senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin.

1.4.2 Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi awal senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin yang berefek sebagai penghambat renin untuk studi selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Senyawa golongan flavonoid, yaitu luteolin, kuersetin, kaempferol, mirisetin, naringenin, hesperitin, dan epikatekin memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme penghambat renin secara *in silico*.

