

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan penyakit mematikan nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019 menyatakan bahwa 1,13 miliar jiwa dengan hipertensi, dua pertiganya berada pada negara dengan penghasilan menengah ke bawah (Astuti et al., 2021). Prevalensi hipertensi di dunia tertinggi terdapat pada wilayah Afrika yaitu sebesar 27% dan Asia Tenggara berada pada posisi ke-3 dengan prevalensi sebesar 25% (World Health Organization, 2019). Secara nasional, menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (riskesmas) kejadian hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2013, dimana pada tahun 2013 sebesar 25,8% dan pada tahun 2018 menjadi 34,11%. Provinsi Kalimantan Selatan mempunyai prevalensi tertinggi yaitu sebesar 44,13%, diikuti oleh Jawa Barat sebesar 39,6%. Papua mempunyai data prevalensi terendah sebesar 22,2% (Tim Riskesdas, 2019).

Hipertensi didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu hipertensi esensial atau primer pada sebagian besar penderitanya penyebabnya tidak diketahui secara pasti dan hipertensi sekunder yang dapat disebabkan oleh penyakit ginjal atau dapat dikarenakan karena pemakaian obat tertentu (Eff, 2022). Pengaturan tekanan darah diatur oleh suatu regulator penting, yaitu Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA). SRAA memiliki peran dalam pengaturan keseimbangan, salah satunya dalam mengatur keseimbangan natrium dalam ginjal. Saat kadar natrium di darah rendah, maka sel jukstaglomerulus akan melepaskan enzim renin. Enzim renin berperan dalam mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, angiotensin I akan diubah oleh ACE menjadi angiotensin II, angiotensin II memiliki peran dalam meningkatkan resistensi pembuluh darah. (Toreh & Kalangi, 2012).

Pengobatan hipertensi dapat dilakukan secara farmakologi dan non farmakologi yang bekerja pada SRAA. Obat-obat antihipertensi yang bekerja pada SRAA diantaranya penghambat *Angiotensin-converting enzyme* (ACE-I) dan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) (Rahajeng et al., 2013). Tetapi dua golongan ini belum sepenuhnya efektif, golongan lain yang dapat berperan sebagai antihipertensi yang bekerja pada SRAA adalah golongan penghambat renin. Penghambat renin memiliki keunggulan dibandingkan dengan penghambat ACE-I dan ARB. Penghambat renin memiliki efek samping yang relatif lebih aman dibandingkan dengan penghambat ACE-I dan ARB. (Syarif et al., 2016). Obat yang termasuk golongan penghambat renin adalah aliskiren. Aliskiren merupakan obat sintesis satu-satunya golongan penghambat renin. Aliskiren lebih efektif dalam

mencegah proses pembentukan angiotensin I dan angiotensin II (Holidah, 2011). Hal ini menyebabkan aliskiren dapat menurunkan tekanan darah secara berkelanjutan (Dewi et al., 2019). Aliskiren merupakan satu-satunya obat antihipertensi dari golongan penghambat renin. Oleh karena itu, diperlukan pencarian obat-obat baru yang berefek antihipertensi dengan mekanisme kerjanya sebagai penghambat renin.

Tanaman pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tumbuhan yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, salah satunya mudah ditemukan di Indonesia (Bunaim et al., 2021). Pegagan memiliki peluang sebagai tanaman obat karena memiliki efek samping yang kecil (Sutardi, 2017). Banyak masyarakat yang sudah menggunakan tanaman ini sebagai pengobatan alternatif demam dan penyembuhan luka. Selain itu pegagan dapat juga digunakan untuk mengobati sakit perut, lepra, infeksi saluran kemih, dan juga dapat berperan dalam menurunkan tekanan darah. Pegagan mengandung senyawa flavonoid, brahmoside, brahminoside, tankusida. Pegagan mengandung senyawa triterpenoid seperti asiaticosida, asam asiatik, asam madecassic, dan madecassoside. Senyawa asiaticosida diketahui mempunyai efek antihipertensi dan kardioprotektif pada hipertensi pulmonal dan model tikus hipertrofi ventrikel kanan melewati induksi jalur pensinyalan PI3K/AKT/eNOS. Selain itu, pemberian ekstrak etanol pegagan pada dosis 500 dan 1.000 mg/kg secara signifikan menurunkan tekanan darah sistolik pada tikus hipertensi yang diinduksi dengan L-NAME (Bunaim et al., 2021). Studi secara *in-silico* menunjukkan bahwa senyawa asiaticosida memiliki aktivitas penghambat renin yang paling baik setelah senyawa *madecassoside*. Adapun rerata skor re-rank asiaticosida adalah -93,67 dan nilai rata-rata molekul dockingnya adalah -184,50. Oleh karena itu, untuk mengetahui efektivitas senyawa asiaticosida lebih lanjut sebagai penghambat renin maka perlu dilakukan uji secara *in-vitro* (Astiani et al., 2022). Dalam penelitian ini analisis data yang digunakan adalah penentuan nilai IC_{50} . Dalam penemuan obat, kebanyakan keputusan tahap awal tentang senyawa didasarkan pada aktivitas biologis *in vitro* yang diukur dengan IC_{50} . Nilai IC_{50} menunjukkan konsentrasi obat yang diperlukan untuk menghambat 50% kerja dari enzim (Paolini et al., 2010). Semakin kecil nilai IC_{50} maka akan semakin besar aktivitas untuk menghambat 50% kerja dari enzim (Henda et al., 2013).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol 96% tanaman pegagan dan senyawa asiaticosida sebagai penghambat renin serta untuk mengetahui nilai IC_{50} ekstrak etanol 96% tanaman pegagan dan senyawa asiaticosida, sehingga dapat digunakan sebagai terapi antihipertensi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiaticosida memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme sebagai penghambat renin secara *in-vitro*?

2. Berapakah nilai IC_{50} ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiatikosida?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui potensi ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiatikosida sebagai penghambat renin secara *in-vitro*.
2. Mengetahui nilai IC_{50} ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiatikosida.

1.4 Manfaat

- a. Bagi masyarakat

Penulis berharap hasil dari penelitian dapat memberikan bukti ilmiah dan informasi kepada masyarakat tentang potensi ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiatikosida sebagai antihipertensi.

- b. Bagi institusi

Sebagai rujukan atau referensi bagi peneliti dan pihak lain yang ingin melakukan penelitian yang berhubungan dengan efektivitas ekstrak etanol 96% daun pegagan dan senyawa asiatikosida sebagai antihipertensi dengan mekanisme penghambat renin.

- c. Bagi peneliti

Penulis ingin membuktikan secara ilmiah potensi ekstrak etanol dan senyawa golongan triterpenoid yaitu asiatikosida memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin secara *in-vitro*.

1.5 Hipotesis

Ekstrak etanol daun pegagan dan senyawa asiatikosida mempunyai efek antihipertensi dengan mekanisme penghambat renin secara *in-vitro*.