

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi adalah kenaikan tekanan darah baik sistolik dan diastolik. Hipertensi dikenal dengan *the heterogeneous group of disease dan the killer disease*. Hipertensi merupakan faktor risiko yang menyebabkan kematian dini, serta terjadinya gagal jantung dan penyakit gangguan otak (Christiani Telaumbanua & Rahayu, 2019)

Data WHO tahun 2015 menunjukkan sekitar 1,13 miliar orang didunia menyandang hipertensi, yang berarti 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Jumlah ini akan terus meningkat setiap tahunnya, diperkirakan pada tahun 2025 akan ada 1,5 miliar orang yang terkena hipertensi, menurut perkiraan ada 10,44 juta orang akan meninggal akibat hipertensi dan komplikasinya disetiap tahunnya (Christiani Telaumbanua & Rahayu, 2019)

Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor tiga, setelah stroke dan tuberkulosis. Jumlahnya mencapai 6,8% dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia. Prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 30% dengan insiden komplikasi penyakit kardiovaskuler lebih banyak pada perempuan sebesar 52% dibandingkan pada laki-laki sebesar 48% (Drenjacnevic-Peric et al., 2011)

Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), prevalensi hipertensi pada orang yang memiliki Indeks Masa Tubuh (IMT) >30 kg/m adalah 42% pada pria dan 38% pada wanita dibandingkan dengan prevalensi hipertensi pada orang yang memiliki Indeks Masa Tubuh (IMT) normal <25 kg/m adalah 15% pada pria dan wanita. Risiko peningkatan tekanan darah pada orang yang *overweight* dua sampai enam kali lebih besar daripada orang yang memiliki berat badan normal. Beberapa perubahan fisiologis yang menjelaskan adanya hubungan antara kelebihan berat badan dan tekanan darah adalah *overactivation* saraf simpatetik dan sistem renin-angiotensin dan peningkatan level inflammatory pathways (Drenjacnevic-Peric et al., 2011)

Faktor-faktor yang bertanggung jawab atas tingginya kejadian hipertensi adalah obesitas, stress, factor genetik, usia tua, asupan garam yang tinggi dan gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, minum-minuman beralkohol dan kurangnya olahraga. Upaya mengurangi prevalensi hipertensi dilakukan secara non farmasetik dengan mengatasi obesitas, mengurangi asupan garam, menghindari stress dan memperbaiki gaya hidup yang tidak sehat dan secara farmasetik menggunakan obat-obatan seperti diuretika,  $\beta$ blocker, vasodilator. (Fadlin, 2021)

Obat antihipertensi yang umum digunakan saat ini adalah *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor bloker* (ARB) keduanya turut terlibat dalam mengendalikan *renin angiotensin aldosteron system* (RAAS). Akan tetapi temuan sebelumnya menyatakan bahwa ACEI dan ARB belum sepenuhnya efektif karena keduanya dapat menghasilkan efek supresi RAAS yang inkomplit, sehingga dapat membatasi potensi kedua obat tersebut. Aliskiren merupakan *direct renin inhibitor* yang dapat

memblokade RAAS pada level tinggi dimana akan menghambat konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I (Dewi et al., 2018)

Penyakit hipertensi dapat diatasi dengan obat-obatan golongan antihipertensi salah satunya yaitu golongan ACE inhibitor. System renin angiotensin aldosteron merupakan faktor utama dalam memelihara tekanan darah arteri. Salah satu komponen utamanya adalah Angiotensin Converting Enzim (ACE) dengan fungsi utama adalah mengatur tekanan darah arteri dan keseimbangan elektrolit melalui system renin angiotensin aldosteron (Meilinawati, 2020)

Obat antihipertensi merupakan salah satu obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat dan makanan. ACE-Inhibitor seperti captopril dan lisinopril merupakan *drug of choice* lini pertama pengobatan hipertensi. Mekanisme kerjanya dengan cara supresi sistem renin angiotensin aldosteron. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) akan merubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang bersifat aktif dan merupakan vasokonstriktor endogen serta dapat merangsang sintesis dan sekresi aldosteron korteks adrenal. Peningkatan sekresi aldosteron akan mengakibatkan ginjal meretensi natrium dan cairan, serta meretensi kalium. ACEI mengurangi aldosterone (Olivia & Suryana, 2018).

Penghentian terapi rennin inhibitor tidak menyebabkan *rebound hypertension* seperti pada ACEI dan ARB. Rennin inhibitor berperan penting dalam mencegah komplikasi kardiovaskuler dan bersifat renoprotektif karena bekerja dengan menghambat SRAA (Dewi et al., 2018)

Salah satu tanaman yang ada di Indonesia yang memiliki kandungan sebagai antihipertensi adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica*). Tanaman ini banyak tumbuh diperkebunan, ladang, tepi jalan serta pematang sawah. Kandungan utama yang penting dan khas pada pegagan adalah golongan triterpen ester glikosida yaitu *asiaticoside*, *madecassoside*, *madecassic acid*. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya *Centella asiatica* memiliki aktivitas antihipertensi dan perbaikan elastisitas arteri. Asam asiatic sebagai komponen aktif pada *Centella asiatica* telah terbukti memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme menghambat enzim ACE (Meilinawati, 2020)

Pegagan banyak mengandung berbagai senyawa aktif dan senyawa yang terpenting adalah golongan triterpenoid saponin dan polifenol. Kandungan metabolit sekunder triterpenoid saponin sangat kuat sekali, kandungan kimianya yaitu *madecassic acid*.

Dengan adanya kandungan triterpenoid dan flavonoid yang sangat tinggi pada tanaman *Centella asiatica* yang memiliki aktifitas antihipertensi sebagai renin inhibitor, maka perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak pegagan serta senyawa aktif *madecassic acid* terhadap rennin inhibitor.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak butanol tanaman pegagan dan senyawa *madecassic acid* memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin inhibitor secara in-vitro ?

2. Berapakan nilai IC50 ekstrak butanol tanaman pegagan dan senyawa *madecassic acid* ?

### 1.3. Tujuan

1. Untuk mengetahui potensi ekstrak butanol tanaman pegagan dan senyawa *madecassic acid* sebagai penghambat renin inhibitor secara in-vitro
2. Untuk mengetahui berapakah nilai IC50 pada ekstrak butanol tanaman pegagan dan senyawa *madecassic acid*

### 1.4. Manfaat

#### 1 Manfaat bagi masyarakat

Penulis berharap hasil dari penelitian dapat memberikan bukti ilmiah dan informasi tentang efektivitas potensi senyawa golongan triterpenoid yaitu *madecassic acid* memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin secara in-vitro, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai terapi farmakologi menggunakan bahan alami.

#### 2 Manfaat bagi institusi

Menambah pembendaharaan pustaka penelitian khususnya dalam bidang farmakologi.

#### 3. Manfaat bagi peneliti

Penulis ingin mengetahui bagaimana potensi senyawa golongan triterpenoid yaitu *madecassic acid* memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin inhibitor secara in-vitro

### 1.5 Hipotesis

Senyawa golongan triterpenoid yaitu *madecassic acid* dari ekstrak butanol tanaman pegagan memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme penghambat renin secara in-vitro.