

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah pada sistolik 140 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 mmHg, sehingga dalam pembuluh darah memiliki tekanan darah tinggi yang menetap (Eff, 2022). Hipertensi dipengaruhi oleh resistensi pembuluh darah yang disebabkan adanya pengaruh dari Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA). Sistem renin angiotensin berperan penting sebagai pengatur keseimbangan salah satunya keseimbangan natrium dalam ginjal. Ketika kadar natrium dalam darah rendah, sel jukstaglomerulus akan melepaskan enzim renin. Enzim renin bekerja untuk mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I setelah itu angiotensin I diubah oleh *Angiotensin Convert Enzyme* (ACE) menjadi angiotensin II. Angiotensin II memiliki peran dalam peningkatan resistensi pembuluh darah (Toreh et al., 2012).

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang paling banyak diderita oleh masyarakat umum di Indonesia. Seperti penderita Hipertensi di Indonesia pada tahun 2018 menurut Riskesdas menunjukkan hasil prevalensi hipertensi pada umur di atas 18 tahun sebesar 34,11%. Dan hasil prevalensi tertinggi terdapat di Kalimantan Selatan sebesar 44,13% dan prevalensi terendah terdapat di provinsi Papua sebesar 22,2%. Hipertensi pada tahun 2013 hingga 2018 menurut hasil Riskesdas rata-rata hipertensi dominan terhadap perempuan (Tim Riskesdas 2018, 2019).

Pengobatan hipertensi dapat menggunakan terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi yang paling sering digunakan untuk penderita hipertensi adalah golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) dan penghambat ACE (*Angiotensin-Convert Enzym*) (Toreh et al., 2012). Selain penghambat ACE dan golongan ARB, obat lain yang bekerja pada SRAA adalah golongan penghambat renin. Penghambat renin bekerja dengan cara mencegah pembentukan angiotensin I dan angiotensin II. Golongan penghambat renin diyakini lebih efektif menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II daripada kombinasi ARB dan ACEI (Holidah, 2011). Saat ini obat golongan renin inhibitor hanyalah aliskiren, oleh karena itu dilakukan pencarian obat-obat yang berefek sebagai antihipertensi yang mekanisme kerjanya sebagai penghambat renin.

Tanaman pegagan sudah banyak digunakan oleh masyarakat umum sebagai terapi alternatif dalam beberapa penyakit seperti obat lemah syaraf, demam, diabetes, wasir, hipertensi dan penambah nafsu makan. Tanaman pegagan memiliki banyak senyawa bioaktif seperti *asiaticoside*, *madekasosida*, *asiatic acid*, sentelosida, brahmosida, brahminosida, asam brahmik, meso-inositol, karatenoid, hidroksitolin, vellarin, tanin, garam mineral (kalium, natrium, magnesium, kalsium dan besi), fosfor, minyak atsiri, pektin, asam amino dan vitamin B (Sutardi, 2017). Ekstrak etanol tanaman pegagan memiliki efek antihipertensi pada dosis 500 mg/kg dan 1000 mg/kg pada tikus yang diinduksi dengan L-Name (Bunaim et al., 2021). Tanaman pegagan mengandung senyawa *asiatic acid* dapat menurunkan tekanan darah dengan mengurangi aktivitas SRAA dan meningkatkan fungsi vaskular. Sehingga *asiatic acid* memiliki efek langsung pada aktivasi SRAA, menekan stres oksidatif dan menekan inflamasi (de Souza et al., 2019). Hasil studi uji *in-silico* yang telah dilakukan Senyawa *asiatic acid* memiliki rerata skori rank -22,46 dan nilai rata-rata molekul dockingnya -112,03 (Astiani et al., 2022). Maka dari itu diperlukan uji *in-vitro* senyawa *asiatic acid* untuk mengetahui efek

antihipertensi dengan mekanisme kerja sebagai penghambat renin dengan mengetahui Nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  merupakan tahap awal dalam proses penemuan obat baru berdasarkan pada aktivitas biologis *in-vitro* dengan mengukur nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  memperlihatkan konsentrasi hambat 50% obat pada enzim (Paolini et al., 2010)

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa alami *asiatic acid* sebagai penghambat renin serta untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa *asiatic acid*.

## 1.2 Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa *asiatic acid* memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin secara *in-vitro*?
2. Berapakah nilai  $IC_{50}$  ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa alami *asiatic acid* ?

## 1.3 Tujuan

### 1.3.1. Tujuan umum

Untuk Mengetahui potensi senyawa ekstrak *n*-heksan daun pegagan (*Centella asiatica*) dan senyawa alami *asiatic acid* sebagai penghambat renin secara *in-vitro*.

### 1.3.2. Tujuan khusus

Mengetahui nilai  $IC_{50}$  ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa *asiatic acid*.

## 1.4 Manfaat

### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi dan sumbangan ilmu pengetahuan sebagai kajian teoritis khususnya yang berkaitan dengan potensi ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa *asiatic acid* memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat renin secara *in-vitro*.

### 2. Manfaat Praktis

#### a. Bagi Masyarakat

Penulis berharap dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat daun pegagan sebagai antihipertensi.

#### b. Bagi Institusi

Menambah pembendaharaan pustaka penelitian khususnya dalam bidang farmakologi.

#### c. Bagi Peneliti

Penulis ingin mengetahui bagaimana potensi senyawa golongan triterpenoid, seperti *asiatic acid* dari ekstrak *n*-heksan daun pegagan dalam pengobatan antihipertensi.

## 1.5 Hipotesis

Ekstrak *n*-heksan daun pegagan dan senyawa *asiatic acid* memiliki efek antihipertensi dengan mekanisme penghambat renin secara *in-vitro*.