

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Insidensi kejadian hipertensi di Indonesia tiap tahunnya mengalami peningkatan yang signifikan. Data Riskesdas (2018) menyebutkan, prevalensi hipertensi nasional pada hasil pengukuran pasien umur ≥ 18 tahun mencapai 34,1%, dengan angka hipertensi tertinggi di kepulauan Sulawesi Utara yaitu sebesar 13,2%. Menurut data *World Health Organization/WHO* (2011), jika hipertensi tidak ditangani dengan baik maka akan menyebabkan komplikasi seperti *stroke* dengan prevalensi sebanyak 51% dan penyakit jantung koroner sebanyak 45% yang menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia.

Prevalensi penyakit hipertensi yang semakin meningkat setiap tahun membuat penggunaan obat-obatan antihipertensi juga semakin meningkat. Semakin banyaknya permintaan obat maka industri farmasi selaku produsen obat akan membutuhkan lebih banyak bahan baku obat. Karena keterbatasan bahan baku obat kimia di Indonesia, maka solusinya yaitu dengan impor bahan baku obat. Kementrian perindustrian (dalam BKPM 2016) menyatakan bahwa industri di Indonesia masih banyak keterbatasan dalam hal formulasi, dimana lebih dari 85% bahan baku yang digunakan merupakan hasil impor. Selain itu, penggunaan obat-obatan tidak terlepas dari efek samping. Semakin poten obat maka akan semakin tinggi efek samping yang akan ditimbulkan. Beberapa contoh obat antihipertensi yang sudah dikenal dipasaran beserta efek sampingnya

menurut Departemen Kesehatan (2006) yaitu, golongan *ACE inhibitor* dan ARB yang dapat menyebabkan hiperkalemia dan disfungsi renal, golongan *Beta Blocker* dan agonis sentral (metildopa, klonidin) yang dapat menyebabkan bradikardi, golongan diuretik yang dapat menyebabkan hipokalemia dan hiperurisemia, serta golongan *Calcium Channel Blocker* dan *Alpha blocker* yang dapat menyebabkan sakit kepala dan disfungsi ereksi.

Mengenai bahan baku obat kimia yang masih terbatas di Indoneia, terdapat kekayaan tanaman obat di Indonesia yang dapat dimanfaatkan oleh industri farmasi. Produk yang terkenal dari tanaman obat adalah obat tradisional. Obat-obatan tradisional merupakan salah satu alternatif obat yang dapat digunakan untuk menurunkan penggunaan obat-obatan kimia. Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai antihipertensi adalah kencur (*Kaempferia galanga* L.). Kencur merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang termasuk ke dalam famili Zingiberaceae dan banyak tersebar di Asia dan India yang diduga memiliki efek relaksasi di otot polos pada aorta tikus (Othman *et al*, 2002).

Sebagaimana firman Allah dalam Q.S Asy Syu'araa' ayat 7 :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S 26: 7)

Ayat ini mendasari dilakukannya penelitian bahan alam yang memiliki manfaat yang baik, salah satunya sebagai antihipertensi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek farmakologis vasodilator isolat etil *p*-metoksisinamat pada tanaman kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada organ aorta marmut terisolasi. Metode penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dan *in silico*. Secara *in vitro* menggunakan organ aorta yang terisolasi dan diletakan dalam *organ bath* dan diberi larutan *buffer*. Sedangkan *in silico* untuk membuktikan bahwa senyawa etil *p*-metoksisinamat benar-benar berikatan dengan reseptor, serta mengetahui aktifitas kanal Ca^{2+} dari perlakuan yang dilakukan dalam vasodilatasi otot polos di aorta. Dari hasil yang didapatkan kemudian dibandingkan dengan obat antihipertensi yang memiliki target yang sama yaitu *Nicardipine*. Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui adanya efek relaksasi yang ditimbulkan oleh etil *p*-metoksisinamat terhadap organ aorta marmut terisolasi, sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai terapi antihipertensi berbasis bahan alam, serta dapat menghasilkan data-data yang dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian EPMS dapat memberikan efek relaksasi pada otot polos aorta marmut terisolasi yang bertarget kerja pada kanal Ca^{2+} ?
2. Berapakah dosis optimal EPMS yang dapat digunakan sebagai antagonis kanal Ca^{2+} ?

3. Bagaimanakah perbandingan profil docking molekuler EPMS apabila dibandingkan *native ligand* dan *nicardipine* sebagai antagonis kanal Ca^{2+} ?

C. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Umar <i>et al</i> (2014)	Ethyl <i>p</i> -methoxycinnamate Isolated from <i>Kaempferia galanga</i> Inhibits Inflammation by Suppressing Interleukin-1, Tumor Necrosis Factor- α , and Angiogenesis by Blocking Endothelial Functions	<i>Rat aortic ring assay; cotton pellet granuloma assay; tail flick assay; tube formation assay; cell migration assay; cytokine inhibition assay.</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa etil <i>p</i> -metoksisinamat menghambat sitokin dan angiogenesis proinflamasi, sehingga menghambat fungsi sel endotel.
Ramdaniah (2019)	Uji Aktivitas Antagonisme Etil <i>p</i> -metoksisinamat (<i>Kaempferia galangal</i> L.) Pada Reseptor Histamin H_1 Organ Ileum <i>Cavia porcellus</i> Terisolasi: Studi <i>In Vitro</i> Dan <i>In Silico</i>	<i>In vitro</i> menggunakan organ ileum marmut terisolasi, dan <i>in silico</i> menggunakan <i>molecular docking</i> .	Penelitian ini menunjukkan bahwa etil <i>p</i> -metoksisinamat terbukti dapat digunakan sebagai antagonisme pada reseptor histamin H_1 , dilihat dari penurunan nilai pD_2 yang lebih kecil dari nilai pD_2 agonis histamin.
Marabet (2018)	Uji Aktivitas Vasodilator	<i>In vitro</i> menggunakan	Hasil penelitian menunjukkan

Piperin (Senyawa Aktif <i>Piper nigrum</i> Linn.) Dengan Target Antagonisme Pada Kanal Ca ²⁺ Otot Polos Aorta Marmut (<i>Cavia porcellus</i>) Terisolasi : Studi <i>In Vitro</i> dan <i>In Silico</i>	organ aorta marmut terisolasi, dan <i>in silico</i> menggunakan <i>molecular docking</i> .	bahwa senyawa piperin memiliki aktivitas antagonisme yang dibuktikan dari penurunan nilai pD ₂ pada kanal Ca ²⁺ .
--	--	---

D. Tujuan

1. Mengetahui pengaruh efek relaksasi EPMS pada otot polos aorta marmut terisolasi yang bertarget pada kanal Ca²⁺.
2. Mengetahui dosis optimal EPMS yang dapat digunakan sebagai antagonis Ca²⁺ aorta marmut terisolasi yang diinduksi agonis Ca²⁺.
3. Mengetahui perbandingan profil docking molekuler EPMS apabila dibandingkan *native ligand* dan *nicardipine* sebagai antagonis kanal Ca²⁺.

E. Manfaat

1. Diharapkan dapat digunakan sebagai dasar ilmiah untuk penelitian selanjutnya tentang aktivitas EPMS sebagai antihipertensi. Sebagai dasar ilmiah untuk mengungkap mekanisme kerja spesifik EPMS pada tingkat reseptor.