

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Perkembangan insidensi terjadinya hipertensi tiap tahunnya terus mengalami peningkatan. Menurut data WHO (*World Health Organization*) (2013) salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia adalah komplikasi hipertensi dengan angka kematian tercatat sebesar 9,4 juta setiap tahun di seluruh dunia. Sementara di Indonesia prevalensi hipertensi nasional sebesar 34,1%, dengan angka hipertensi tertinggi di kepulauan Sulawesi Utara (13,2%) Riskesdas (2018).

Data kementerian perindustrian (2016) menyatakan bahwa bahan baku yang digunakan di industri farmasi hampir 90% adalah impor. Faktanya potensi pasar obat di Indonesia cukup besar hal ini bisa dilihat dari nilai investasi di sektor farmasi yang terus mengalami peningkatan namun realisasi investasi asing lebih tinggi BKPM (2016). Obat antihipertensi adalah salah satu obat yang kebutuhannya cukup banyak karena prevalensi hipertensi yang tinggi. Penelitian terhadap bahan baku antihipertensi diharapkan dapat mengurangi ketergantungan bahan baku obat impor di Indonesia. Terdapat beberapa golongan obat antihipertensi yaitu golongan  $\beta$  blocker, *ACE Inhibitors*, *Calcium Channel Blocker (CCB)*, *Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)*, dan *alfa Blocker*. Pada penelitian ini digunakan pembanding berupa golongan  $\beta$  blocker dikarenakan mekanisme dari obat tersebut menghambat adreseptor  $\beta$  pada pembuluh darah perifer. Obat-obat penghambat sistem saraf adrenergik seperti timolol atau agen penghambat  $\beta$  lainnya akan memperburuk

kondisi pasien gagal jantung dan mungkin pada pasien yang rentan (tanpa gagal jantung) dapat menyebabkan gangguan fungsi jantung. Hal ini dikarenakan adanya penghambatan aktivitas saraf adrenergik ke jantung yang seharusnya meningkat pada pasien gagal jantung guna mempertahankan curah jantung dan meningkatkan ionotropik (Francis G. 1981).

Penelitian mengenai manfaat dari tumbuh-tumbuhan di dalam maupun diluar negeri telah berkembang. Salah satu tumbuhan herbal tersebut adalah kencur (*Kaempferia galanga L*). Kencur merupakan tumbuhan golongan *family zingiberaceae* yang banyak tumbuh di iklim tropis seperti di Indonesia. Penelitian tentang kencur dilaporkan bahwa terdapat efek antiinflamasi dan antihipertensi (Othman *et al.* 2002).

Hasil dari penelitian Preetha *et al* (2016) kandungan dalam rimpang kencur adalah minyak atsiri, beberapa alkaloid, pati, protein, asam amino, mineral dan zat lemak dengan senyawa utamanya adalah EPMS (Munda *et al* 2018). Kandungan dalam kencur yang diduga berperan sebagai antihipertensi dalam menurunkan tekanan darah adalah senyawa EPMS.

Selain dari aspek ilmiah sebuah penelitian perlu didasari juga oleh aspek keagamaan. Berdasarkan al-quran sebagaimana firman Allah subhanahu wa ta'ala

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar

minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan. (Alquran, Surah an-Nahl/16: 69)”

Makna dari surah an-Nahl ayat 69 adalah semua yang Allah ciptakan di bumi ini pasti memiliki manfaat dan ditujukan untuk memperlihatkan kebesarannya. Kemudian Allah ciptakan lebah yang menghasilkan madu yang bisa digunakan untuk mengobati berbagai penyakit artinya setiap penyakit pasti ada obatnya jika kita berikhtiar di jalan Allah.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antagonisme dari isolat EPMS pada tanaman kencur (*Kaempferia galanga* L) terhadap reseptor  $\beta$ 2-adrenergik pada aorta marmut. 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 krebs*. Pengamatan dilakukan berdasarkan selektivitasnya terhadap reseptor yang diduduki oleh agonis adrenalin. Efek yang dihasilkan berupa pelebaran aorta dikarenakan adanya aktifitas reseptor  $\beta$ 2-adrenergik yang terhambat yang diduga disebabkan oleh senyawa EPMS. Sedangkan *in silico* untuk membuktikan bahwa senyawa EPMS benar-benar berikatan dengan reseptor, serta mengetahui aktifitas reseptor  $\beta$ 2-adrenergik dari perlakuan yang dilakukan dalam mengantagonis otot polos di aorta. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai manfaat rimpang kencur pada masyarakat karena ketersediaan dari tanaman kencur sangat melimpah

dan hasil rendemen dari EPMS cukup banyak. Dengan demikian kencur diharapkan dapat dijadikan bahan baku obat untuk pengobatan hipertensi.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah EPMS dalam *Kaempferia galanga* L. memiliki pengaruh antagonisme pada kontraksi aorta marmut terisolasi yang bertarget pada reseptor  $\beta_2$  adrenergik?
2. Berapakah dosis optimal EPMS dalam *Kaempferia galanga* L. yang dapat digunakan sebagai antagonisme reseptor  $\beta_2$  -adrenergik?
3. Bagaimanakah perbandingan profil *molecular docking* EPMS apabila dibandingkan *native ligand* dan timolol sebagai antagonis reseptor adrenergik?

### **C. Keaslian Penelitian**

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian menggunakan isolat EPMS sebagai antagonis reseptor  $\beta_2$ -adrenergik menggunakan metode *in vitro* dan *in silico* pada organ aorta marmut terisolasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas vasodilatasi EPMS dengan uji *in vitro* terhadap aorta marmut terisolasi pada reseptor  $\beta_2$ -adrenergik dengan menggunakan pembanding golongan  $\beta$ -blocker timolol. Serta uji *in silico* dengan menggunakan *molecular docking* Autodock Vina.

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Putra (2018)	Uji Aktivitas Antagonisme Piperin ( <i>Piper nigrum</i> L.) Pada Reseptor $\beta$ 2-Adrenergik Organ Marmut Terisolasi: Studi <i>In vitro</i> Dan <i>In silico</i>	Uji In vitro dengan menggunakan organ marmut dengan metode bath dan uji in silico menggunakan moleculer docking	Alkaloid <i>Piper nigrum</i> Linn memiliki aktivitas antagonisme yang dapat dilihat pada penurunan nilai pD2 lebih kecil, namun tidak lebih kecil dibandingkan dengan timolol. Dosis optimum didapatkan pada dosis 10 $\mu$ M
Ramdaniah, (2019),	Uji Aktivitas Antagonisme Etil p-metoksisinamat ( <i>Kaempferia galanga</i> L) Pada Reseptor Histamin H1 Organ Ileum <i>Cavia porcellus</i> Terisolasi: Studi <i>In Vitro</i> dan <i>In Silico</i>	Uji In vitro dengan menggunakan organ ileum dengan metode bath dan uji in silico menggunakan moleculer docking	etil p-metoksisinamat memiliki aktivitas antagonisme reseptor histamin H1 yang dapat dilihat dari penurunan nilai pD2 yang lebih kecil dari nilai agonis histamin.

#### **D. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh EPMS terhadap reseptor  $\beta 2$  adrenergik pada kontraksi aorta marmut yang diinduksi agonis reseptor adrenergik.
2. Mengetahi dosis optimum EPMS yang dapat digunakan sebagai antagonisme reseptor  $\beta 2$  adrenergik.
3. Mengetahui perbandingan profil *molecular docking* EPMS apabila dibandingkan *native ligand* dan timolol sebagai antagonis reseptor adrenergik

#### **E. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi mengenai senyawa EPMS yang terkandung dalam Kencur.
2. Diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah dalam pengembangan penelitian berikutnya tentang aktivitas EPMS pada kencur sebagai antihipertensi yang memiliki aktivitas antagonis reseptor  $\beta 2$  adrenergik.