

KARYA TULIS ILMIAH

**STUDI *IN SILICO* DAN PROFIL FARMAKOKINETIK POTENSI
SENYAWA AKTIF *GYMNEMA SYLVESTRE* SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI TERHADAP *ANGIOTENSIN
CONVERTING ENZYME***

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat dalam Menyelesaikan Pendidikan
Program Studi Diploma 3 Farmasi



Disusun oleh :
Vansha Desinta Wirahandika
NIM 22484008

**PROGRAM STUDI D-3 FARMASI
POLITEKNIK KESEHATAN BHAKTI SETYA INDONESIA
YOGYAKARTA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

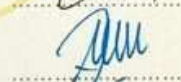
STUDI *IN SILICO* DAN PROFIL FARMAKOKINETIK POTENSI SENYAWA AKTIF *GYMNEMA SYLVESTRE* SEBAGAI ANTIHIPERTENSI TERHADAP ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME

Oleh :
Vansha Desinta Wirahandika
Nim 22484008

Karya Tulis Ilmiah ini telah diujikan dan disahkan di hadapan tim penguji
Program Studi D3 Farmasi Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia Yogyakarta
Pada tanggal : 17 Maret 2025

Tim Penguji

1. apt. Ana Mardianingsih, M.Sc.
2. apt. Nur Ismiyati, M.Sc.
Dosen Pembimbing I
3. apt. Iramie Duma Kencana Irianto, M.Sc.
Dosen Pembimbing II

Mengetahui
Ketua Program Studi D3 Farmasi



(apt. Ana Mardianingsih, M.Sc.)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vansha Desinta Wirahandika

NIM : 22484008

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah saya dengan judul : **Studi *In Silico* dan Profil Farmakokinetik Potensi Senyawa Aktif *Gymnema sylvestre* sebagai Antihipertensi terhadap *Angiotensin Converting Enzyme*.** Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya tulis atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 17 Maret 2025
Yang Menyatakan

(Vansha Desinta Wirahandika)
22484008

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT, Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya, saudara saya, kepada saya sendiri, serta kepada teman-teman saya yang telah memberikan dukungan serta doa.

MOTTO

“Skripsi bukan sekedar tugas akhir, melainkan perjalanan panjang yang mengajarkan arti ketekunan, kedisiplinan, dan keberanian untuk terus melangkah meski diliputi dengan keraguan. Bukan hanya hasil dari rangkaian teori dan data, melainkan hasil dari malam-malam panjang yang penuh tanya, doa-doa yang lirih terucap ditengah kelelahan, serta semangat yang tetap membara meski diiringi dengan rintihan air mata. Orang lain tidak akan paham masa sulit yang kita alami, maka berjuanglah walaupun tidak ada yang bertepuk tangan. Nikmatilah setiap proses lelahnya, dan yakinlah bahwa ilmu yang kita tulis hari ini bisa menjadi pijakan untuk langkah yang lebih besar di masa depan.” ~Firman.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran tuhan yang maha esa yang telah memberikan kasih dan karuniannya sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Studi *In Silico* dan Profil Farmakokinetik Potensi Senyawa Aktif *Gymnema sylvestre* sebagai Antihipertensi terhadap *Angiotensin Converting Enzyme*” dapat terselesaikan sebagaimana mestinya.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini digunakan untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Program Studi Diploma 3 Farmasi Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia. Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dra. Yuli Puspito Rini, M.Si., selaku Direktur Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia Yogyakarta.
2. Ibu apt. Ana Mardiyarningsih, M.Sc., selaku Ketua Program Studi D3 Farmasi Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia.
3. Ibu apt. Nur Ismiyati, M.Sc., selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, saran, dan masukan penulis.
4. Ibu apt. Iramie Duma Kencana irianto, M.Sc., selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, dan masukan penulis.
5. Ibu apt. Ana Mardiyarningsih, M.Sc., selaku dosen Penguji yang telah memberikan saran dan masukan penulis.
6. Semua pihak yang telah membantu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih belum sempurna, maka saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan karya tulis ilmiah selanjutnya. Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat.

Yogyakarta, 17 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Hipertensi.....	6
B. Tumbuhan <i>Gymnema sylvestre</i>	12
1. Deskripsi Tanaman.....	12
2. Taksonomi Klasifikasi	13
3. Senyawa Aktif <i>Gymnema sylvestre</i>	13
4. Uji <i>In Vivo</i>	14
C. Studi <i>In Silico</i> (<i>Molecular Docking</i>)	15
1. Genecards.....	15
2. Pubchem	16
3. RCSB	16
4. Gnina	17
5. Open Babel	17
6. Discovery Studio	18
D. Prediksi Farmakokinetik	18
E. Kerangka Teori.....	20
F. Kerangka konsep	21

G. Hipotesis	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	23
B. Tempat dan Waktu Penelitian	23
C. Subyek dan Obyek Penelitian	23
D. Populasi dan Sampel	24
1. Populasi	24
2. Sampel	24
3. Teknik Sampling	24
E. Variabel Penelitian	25
1. Variabel Bebas	25
2. Variabel Terikat	25
F. Definisi Operasional	25
G. Instrumen Penelitian	26
1. Alat	26
2. Bahan Penelitian	26
H. Jalannya Penelitian	27
1. Analisis Senyawa	27
2. Identifikasi Target Protein <i>Genecards</i>	27
3. Proses <i>Docking</i>	28
4. Preparasi Target Protein dan <i>Native ligand</i>	29
5. Validasi Target Protein dan <i>Native ligand</i>	30
6. Preparasi Ligan Uji	30
I. Analisis Data dan Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Validasi Metode <i>Docking</i>	32
B. Hasil <i>Docking</i> Senyawa <i>Gymnema sylvestre</i>	33
C. Visualisasi <i>Docking</i> Molekuler	35
D. Prediksi Nilai Parameter Farmakokinetik Senyawa <i>Gymnema sylvestre</i>	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
A. Kesimpulan	56
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi	7
Tabel 3. Hasil <i>Docking Native ligand</i> Captopril kode 1UZF.	32
Tabel 4. Hasil <i>Binding affinity</i> Senyawa Tanaman <i>Gymnema sylvestre</i>	34
Tabel 5. Interaksi Residu Asam Amino senyawa Tanaman <i>Gymnema sylvestre</i>	36
Tabel 6. Hasil Prediksi Farmakokinetik senyawa <i>Gymnema sylvestre</i>	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Kerja Diuretik	8
Gambar 2. Mekanisme Kerja <i>ACE Inhibitor</i>	9
Gambar 3. Mekanisme Kerja <i>ARB</i>	10
Gambar 4. Mekanisme Kerja <i>Beta Blocker</i>	11
Gambar 5. Tanaman <i>Gymnema sylvestre</i>	12
Gambar 6. Aplikasi <i>Genecard</i>	15
Gambar 7. Aplikasi <i>Pubchem</i>	16
Gambar 8. Kerangka Teori	20
Gambar 9. Kerangka Konsep	21
Gambar 10. Konformasi ligan asli (abu) dan ligan hasil <i>docking Gnina</i> (kuning).33	
Gambar 11. Hasil Visualisasi <i>Conduritol-A</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	37
Gambar 12. Hasil Visualisasi <i>d-Querticol</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	38
Gambar 13. Hasil Visualisasi <i>Gymnema Acid I</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	39
Gambar 14. Hasil Visualisasi <i>Gymnemasaponin V</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).40	
Gambar 15. Hasil Visualisasi <i>sterol</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	42
Gambar 16. Hasil Visualisasi <i>Gymnema Acid II</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	43
Gambar 17. Hasil Visualisasi <i>Gymnema Acid III</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	44
Gambar 18. Hasil Visualisasi <i>Gymnema Acid IV</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	46
Gambar 19. Hasil Visualisasi <i>Gymnemoside A</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	47
Gambar 20. Hasil Visualisasi <i>Gymnemoside B</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	48
Gambar 21. Hasil Visualisasi <i>Gymnestrogenin</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	50
Gambar 22. Hasil Visualisasi <i>lupeol</i> (1) dengan <i>native ligand</i> (2).	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh Pencarian Senyawa pada web <i>Pubchem</i>	62
Lampiran 2. Bagian <i>SMILES</i> pada web <i>Pubchem</i>	62
Lampiran 3. Contoh Pencarian Target Protein pada web <i>Genecards</i>	63
Lampiran 4. Tampilan Kode Target pada web <i>Genecards</i>	63
Lampiran 5. Pengecekan Kode pada web <i>RCSB</i>	64
Lampiran 6. Tampilan Kode Protein Target pada web <i>RCSB</i>	64
Lampiran 7. Bagian Ligan Obat pada web <i>RCSB</i>	65
Lampiran 8. Tampilan pada web <i>Gnina</i>	65
Lampiran 9. Contoh Proses <i>Docking</i> pada web <i>Gnina</i>	65
Lampiran 10. Pengunduhan Struktur 3D pada web <i>Gnina</i>	66
Lampiran 11. Proses Pemisahan Reseptor target pada web <i>Gnina</i>	66
Lampiran 12. Proses Pemisahan <i>Ligand</i> pada web <i>Gnina</i>	66
Lampiran 13. Contoh File pada web <i>Gnina</i>	67
Lampiran 14. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>d-Querticol</i> pada <i>Gnina</i>	67
Lampiran 15. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnemasoponin V</i> pada <i>Gnina</i>	67
Lampiran 16. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Lupeol</i> di <i>Gnina</i>	68
Lampiran 17. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>sterol</i> di <i>Gnina</i>	68
Lampiran 18. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnemoside B</i> pada <i>Gnina</i>	68
Lampiran 19. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnemoside A</i> pada <i>Gnina</i>	69
Lampiran 20. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnemic Acid IV</i> pada <i>Gnina</i>	69
Lampiran 21. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnestrogenin</i> pada <i>Gnina</i>	69
Lampiran 22. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Conduritol A</i> pada <i>Gnina</i>	70
Lampiran 23. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnema Acid III</i> pada <i>Gnina</i>	70
Lampiran 24. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnema Acid II</i> pada <i>Gnina</i>	70
Lampiran 25. Hasil <i>docking</i> senyawa <i>Gymnema Acid I</i> pada <i>Gnina</i>	71
Lampiran 26. Daftar <i>SMILES</i> senyawa.	71
Lampiran 27. Visualisasi <i>docking</i> senyawa ligan dengan reseptor.	73

ABSTRAK

Vansha Desinta Wirahandika
22484008

STUDI *IN SILICO* DAN PROFIL FARMAKOKINETIK POTENSI SENYAWA AKTIF *GYMNEMA SYLVESTRE* SEBAGAI ANTIHIPERTENSI TERHADAP *ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME*

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita masyarakat. Penyakit hipertensi merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)* sebagai obat antihipertensi yang umum diketahui memiliki efek samping batuk kering. Sehingga penggunaan obat tradisional dari tanaman herbal semakin diminati sebagai pengobatan terapi tambahan. *Gymnema sylvestre* merupakan tanaman herbal yang dapat dikembangkan untuk meningkatkan efektivitasnya sebagai obat hipertensi. Senyawa aktif tanaman *Gymnema sylvestre* ini akan diuji secara *in silico* serta dilakukan pengecekan profil farmakokinetik.

Jenis penelitian ini yaitu kuantitatif dengan rancangan penelitian eksperimental. Senyawa aktif dalam tanaman *Gymnema sylvestre* di uji dengan metode *docking molecular*. Dua belas senyawa *Gymnema sylvestre* yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan pencarian literatur dan penyaringan daring. Senyawa dan obat pembanding diunduh melalui *Pubchem* sementara reseptor target kode 1UZF pada *RCSB*. *Admetlab* digunakan untuk mengevaluasi senyawa mirip obat dan melihat profil farmakokinetik dari senyawa. Senyawa dilakukan uji *docking molecular* pada reseptor target ACE menggunakan *Gnina Github* versi *Gnina v1.1 master:e4cb380+ Built Dec 18 2023* serta visualisasi interaksi molekul dengan aplikasi *Discovery Studio*.

Hasil penelitian menunjukkan senyawa *Conduritol A* memenuhi kriteria sebagai obat. Senyawa *Conduritol A* memiliki profil farmakokinetik yang baik dan menunjukkan interaksi molekul yang kuat pada ACE dibanding dengan obat pembanding Captopril dan senyawa lain. *Conduritol A* memiliki energi ikatan -5,55 kkal/mol yang lebih baik dibandingkan dengan obat pembanding Captopril yang memiliki energi ikatan sebesar -5,49 kkal/mol, sehingga senyawa *Conduritol A* berpotensi untuk dikembangkan sebagai *ACE Inhibitor*.

Kata Kunci: *ACE Inhibitor*, Antihipertensi, *Docking molecular*, *Gymnema sylvestre*.

ABSTRACT

Vansha Desinta Wirahandika
22484008

IN SILICO STUDY AND PHARMACOKINETIC PROFILE OF POTENTIAL ACTIVE COMPOUNDS OF GYMNEMA SYLVESTRE ASA ANTIHYPERTENSIVE AGAINST ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME

Hypertension is one of the diseases that many people suffer from. Hypertensive disease is the number one cause of death in the world. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor) as a commonly known antihypertensive drug has the side effects of dry cough. So the use of traditional medicine from herbal plants is increasingly in demand as additional therapeutic treatment. Gymnema sylvestre is an herbal plant that can be developed to increase its effectiveness as a hypertension drug. The active compound of the Gymnema sylvestre plant will be tested in silico and pharmacokinetic profile will be checked.

This type of research is quantitative and has an experimental research design. Active compounds in Gymnema sylvestre plants were tested by molecular docking method. Twelve Gymnema sylvestre compounds used in this study were subjected to a literature search and online screening. Compounds and comparator drugs were downloaded through Pubchem while target receptor code 1UZF was on RCSB. Admetlab was used to evaluate the drug-like compounds and view the pharmacokinetic profile of the compounds. Compounds were subjected to molecular docking test on ACE target receptors using Gnina Github version Gnina v1.1 master:e4cb380+ Built Dec 18 2023 and visualization of molecular interactions with Discovery studio application.

The results showed that the Conduritol A compound met the criteria as drug. Conduritol A compound has a good pharmacokinetic profile and shows strong molecular interactions with ACE compared to Captopril and other compounds. Conduritol A has a bond energy of -5,55 kcal/mol, which is better than the comparative drug captopril which has a bond energy of -5,49 kcal/mol, so the Conduritol A compound has the potential to be developed as an ACE Inhibitor.

Keywords: ACE Inhibitor, Antihypertensive, Docking Molecular, Gymnema sylvestre.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan penyakit yang banyak diderita masyarakat. Penyakit hipertensi merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia, dengan total kasus 90-95% yang didominasi oleh hipertensi. Hipertensi di Indonesia menempati tingkat keempat dengan presentase 10,2% (Kemenkes, 2024). Data World Health Organization (WHO) menunjukkan sekitar 1,13 miliar orang di dunia terkena hipertensi, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis penyakit hipertensi. Kasus hipertensi terus meningkat disetiap tahunnya, sehingga diperkirakan pada tahun 2025 akan ada 1,5 miliar orang terkena hipertensi, dan diperkirakan setiap tahunnya 9,4 juta orang meninggal akibat hipertensi. Berdasarkan hasil pengukuran kasus tertinggi hipertensi di Indonesia terjadi di Kalimantan Selatan (44,1%) (Kemenkes, 2019).

Penggunaan obat antihipertensi menjadi salah satu upaya untuk mengobati penyakit hipertensi. Obat antihipertensi yang sering digunakan adalah obat golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)* berupa captopril, lisinopril, ramipril, enalapril. Berdasarkan penuturan Untari (2019), obat golongan *ACE Inhibitor* terbukti efektif dalam menurunkan hipertensi. Pengobatan jangka panjang penggunaan obat *ACE Inhibitor* memiliki beberapa efek samping salah satunya adalah batuk kering. Sehingga penggunaan obat tradisional dari tanaman herbal kini semakin diminati sebagai pilihan pengobatan terapi tambahan (Reiza Adiyasa, 2021). Tanaman herbal memiliki beberapa kandungan aktif. Kandungan aktif yang terdapat dalam tanaman herbal dapat meningkatkan efektivitasnya dalam

pengobatan. Penemuan obat baru dengan efek samping minimal perlu dilakukan, diantaranya menggunakan tanaman herbal *Gymnema sylvestre*.

Gymnema sylvestre adalah tumbuhan yang tergolong dari keluarga *Apocynaceae*. Tanaman ini banyak dijumpai di wilayah Asia, Afrika, dan Australia. *Gymnema sylvestre* mempunyai beberapa senyawa aktif seperti gurmamin, asam gymnemik, gymnemasaponin, serta beberapa senyawa kimia seperti stigmaterol dan saponin terpenoid yang mana senyawa-senyawa ini memiliki potensi sebagai terapeutik (Khan et al., 2019). Pada hasil uji *in vivo* yang telah dilakukan Singh (2017) menunjukkan bahwa *Gymnema sylvestre* memiliki potensi yang signifikan dalam menurunkan tekanan darah tinggi. Oleh karena itu, untuk memperkuat hasil uji sebelumnya perlu dilakukan uji *in silico* atau *docking molecular*.

Docking molecular merupakan teknologi pemanfaatan komputer sebagai alternatif alat bantu penemuan obat. Pemanfaatan teknologi saat ini menjadi hal yang sangat menarik. Kemampuan komputasi dapat menjadi peluang untuk mengembangkan simulasi dalam merancang suatu obat (Nur Arifin et al., 2017). Metode ini merupakan simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu dengan tujuan meningkatkan secara efisien proses simulasi dan kalkulasi dalam merancang obat. Terminologi *in silico*, mirip dengan *in vitro* dan *in vivo* yang merujuk pada pemanfaatan bidang informatika dalam penemuan obat (Shofi, 2021).

Berdasarkan latar belakang diatas penulis ingin melakukan pengujian terhadap senyawa aktif dari tanaman *Gymnema sylvestre* sebagai antihipertensi dengan metode *In Silico* melalui reseptor *Angiotensin Converting Enzyme* kode PDB 1UZF sebagai molekul target yang telah

dilakukan penyaringan data bank. Ligan uji menggunakan 12 senyawa aktif yang telah lolos seleksi *SMILES* pada data bank. *Native ligan* pembanding pada penelitian ini, yaitu Captopril yang telah lolos uji seleksi data bank pada tanggal 25 Oktober 2024, serta pengecekan profil farmakokinetik (ADME) menggunakan *Admetlab* versi 3.0.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana interaksi molekuler senyawa aktif *Gymnema sylvestre* terhadap enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) secara *in silico*?
2. Manakah senyawa aktif dari *Gymnema sylvestre* yang memiliki potensi sebagai ACE?
3. Bagaimana prediksi profil farmakokinetik senyawa aktif *Gymnema sylvestre* dalam mendukung efektivitas sebagai obat antihipertensi?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum :
 - a. Mengetahui potensi senyawa aktif tanaman *Gymnema sylvestre* sebagai antihipertensi serta profil farmakokinetik secara *in silico*.
2. Tujuan khusus :
 - a. Mengetahui interaksi molekuler antara senyawa aktif *Gymnema sylvestre* dengan enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dengan metode *in silico*.
 - b. Mengetahui senyawa aktif dari *Gymnema sylvestre* yang berpotensi sebagai antihipertensi secara *in silico*.
 - c. Mengetahui profil farmakokinetik tanaman *Gymnema sylvestre* sebagai kandidat obat antihipertensi secara *in silico*.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan
 - a. Memberikan pengetahuan informasi alternatif pengobatan bagi pasien hipertensi, terutama bagi mereka yang mencari terapi alami.
2. Bagi Masyarakat
 - a. Meningkatkan kesadaran tentang potensi obat tradisional, seperti *Gymnema sylvestre* dalam pengobatan modern.
3. Bagi Penelitian Selanjutnya
 - a. Memberikan kontribusi dalam penemuan obat baru berbasis tanaman alami secara *in silico*.
 - b. Menghasilkan data molekuler yang dapat digunakan sebagai referensi dalam penelitian pengembangan obat baru.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul	Persamaan	Perbedaan
1.	Studi <i>Docking</i> Molekuler dan Toksisitas Senyawa Bioaktif Fukoidan Rumput Laut Coklat yang Berpotensi Sebagai Antihipertensi Secara <i>In Silico</i> (Kurniawan et al., 2022)	Metode yang digunakan <i>docking</i> molekuler menggunakan <i>enzyme ACE</i> digunakan sebagai antihipertensi.	Tanaman yang digunakan yaitu Rumput Laut Coklat, sedangkan dalam penelitian ini tanaman yang digunakan <i>Gymnema sylvestre</i> .
2.	Identifikasi Senyawa Aktif Pala (<i>Myristica fragrans</i>) sebagai Terapi Komplementer Antihipertensi melalui Penghambatan <i>Reseptor ACE</i> : Sebuah Studi Penambatan Molekuler (Romadhan et al., 2023)	Metode yang digunakan <i>docking</i> molekuler, menggunakan <i>enzyme ACE</i> , digunakan sebagai antihipertensi.	Tanaman yang digunakan yaitu Pala (<i>Myristica fragrans</i>), sedangkan dalam penelitian ini tanaman yang digunakan <i>Gymnema sylvestre</i> .
3.	Studi <i>In Silico</i> Potensi Antihipertensi Senyawa Fitokimia Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Terhadap <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> Dan <i>Reseptor Angiotensin II</i> (Iktiarani et al., 2024)	Metode yang digunakan <i>docking</i> molekuler, menggunakan <i>enzyme ACE</i> , dan digunakan sebagai antihipertensi.	Tanaman yang digunakan Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>), sedangkan dalam penelitian ini tanaman yang digunakan <i>Gymnema sylvestre</i> .
4.	Comprehensive review on phytochemicals, pharmacological and clinical potentials of <i>gymnema sylvestre</i> (Khan et al., 2019)	Tanaman yang digunakan <i>Gymnema sylvestre</i> .	Metode yang digunakan pada jurnal yaitu review mengenai potensi tanaman, sedangkan dalam penelitian ini uji dilakukan secara <i>in silico</i> .
5.	An experimental study to see the antihypertensive effects of <i>Gymnema sylvestre</i> and <i>acorus calamus</i> in wistar rats and its comparison with amlodipine (Singh et al., 2017)	Tanaman yang digunakan <i>Gymnema sylvestre</i> sebagai antihipertensi.	Uji yang dilakukan secara <i>in vivo</i> dengan obat pembanding amlodipine, sedangkan dalam penelitian ini uji dilakukan secara <i>in silico</i> dengan obat pembanding captopril.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

Menurut *American Heart Association* atau AHA (2017) hipertensi merupakan penyakit *silent killer* dimana gejala yang dialami dapat bervariasi pada setiap individu. Gejala-gejala yang dirasakan seperti sakit kepala, tengkuk terasa berat, pusing (vertigo), jantung berdebar, mudah lelah, gangguan penglihatan, telinga berdenging, dan mimisan. Jika disederhanakan hipertensi adalah interaksi *cardiac output* (CO) dan *peripheral resistance* (TPR) (Rizky A et al., 2020).

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg serta tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Tekanan darah sistolik adalah tekanan pada pembuluh arteri ketika jantung sedang berkontraksi atau memompa darah (saat jantung mengkerut), sedangkan tekanan darah diastolik adalah tekanan ketika jantung sedang berelaksasi atau mengembang dan menyedot darah (mengempis kosong). Penderita hipertensi jika tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan kematian karena komplikasi kardiovaskular seperti stroke, serangan jantung, gagal ginjal, serta kondisi kronis lainnya (Nurhayati et al., 2020).

Hipertensi dapat terjadi karena beberapa faktor. Faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi yaitu jenis kelamin, usia, dan genetik. Selain itu, gaya hidup menjadi salah satu faktor penting terjadinya hipertensi. Gaya hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok, kurangnya olahraga, konsumsi diet tinggi garam atau makanan yang kurang bergizi, stress dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi (Mayasari et al., 2019).

Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi

Kategori Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik		Tekanan Darah Diastolik
Normal	< 120 mmHg	dan	< 80 mmHg
Meningkat (Elevated)	120-129 mmHg	dan	< 80 mmHg
Hipertensi			
Stadium 1	130-139 mmHg	atau	80-89 mmHg
Stadium 2	≥ 140 mmHg	atau	≥ 90 mmHg

1. Mekanisme Kerja Hipertensi

Obat antihipertensi memiliki beberapa golongan dengan mekanisme kerja obat yang berbeda-beda disetiap golongannya. Beberapa golongan obat yang bisa membantu menurunkan hipertensi diantaranya : Diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)*, *Angiotensin II Receptor Bloker (ARB)*, *Calcium Channel Blocker (CCB)*, serta *Beta bloker* (Kemenkes, 2022).

a. Diuretik

Diuretik merupakan obat untuk meningkatkan sekresi urin, tetapi secara klinis diuretik juga menungkatkan *natriuresis* (eksresi natrium). Biasanya diuretik digunakan sebagai obat pilihan pertama pada penderita gagal jantung serta hipertensi ringan hingga sedang. Contoh obat hipertensi golongan diuretik salah satunya yaitu furosemide (Marlina, 2022).