

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan suatu zat lemak yang berada di dalam darah, mempunyai warna kekuningan dan berbentuk seperti lilin. Kolesterol diproduksi oleh hati dan diperlukan oleh tubuh. Kolesterol mempunyai peran penting karena merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi precursor sejumlah besar senyawa steroid (1).

Menurut studi pendekatan GDB (*Global Burden Studies*) pada tahun 2019 tingkat kematian yang disebabkan oleh tingginya kadar LDL adalah 56,8 per 100.000 orang dengan tingkat angka DALY sebanyak 1.274,6 per 100.000 orang. Pada tahun 2021 sebanyak 3,81 juta kematian disebabkan oleh meningkatnya kadar kolesterol LDL. Pada tahun 2021 terdapat 1.090 per 100.000 penduduk yang mengalami peningkatan angka DALY dikarenakan tingginya kadar kolesterol LDL (2).

Keanekaragaman flora di Indonesia sangat berpotensi dalam menginovasi senyawa baru yang berkhasiat menjadi antikolesterol. Salah satu tanaman yang banyak dipelajari adalah tanaman asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb). Asam Kandis adalah salah satu spesies dari genus *Garcinia* (*Gurtiferae*) merupakan genus tumbuhan yang tersebar luas di Asia Tenggara (3).

Tumbuhan *Garcinia cowa* Roxb. oleh masyarakat Sumatera Barat dikenal dengan nama asam kandis. Buah dan daun tumbuhan *G. cowa* digunakan secara tradisional untuk memperlancar peredaran darah, ekspektoran, pencahar, dan akarnya untuk menurunkan demam. Tanaman asam kandis kaya dengan senyawa golongan santon terprenilasi dengan tingkat variasi struktur yang tinggi (4). Salah satu senyawa utama yang dapat diisolasi dari tanaman asam kandis adalah rubraxanthone.

Menurut penelitian sebelumnya yang sudah melakukan percobaan secara *in vitro*, Rubraxanthone memiliki aktivitas sebagai antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, dan antiplatelet (5). Sedangkan pada penelitian secara *in vivo*,

administrasi rubraxanthone pada mencit sebanyak 700 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol LDL melalui aktivasi enzim lipoprotein lipase (6).

Saat ini, tersedia tujuh golongan obat yang dapat digunakan sebagai antikolesterol, yaitu golongan statin, fibrat dan derivatnya yang dapat disebut juga sebagai agonis PPARs, Bile Acid Sequestrants atau BASs, ezetimibe, niasin, inhibitor protein PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitor), dan asam lemak omega-3 (7). Setiap golongan obat tersebut memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam menurunkan kolesterol dalam tubuh. Dikarenakan secara *in vivo* senyawa rubraxanthone terbukti berpotensi sebagai antikolesterol, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana mekanisme kerja rubraxanthone sebagai antikolesterol dengan membandingkannya dengan ketujuh golongan obat antikolesterol yang sudah ada.

Untuk mengetahui mekanisme kerja rubraxanthone sebagai antikolesterol dapat dilakukan uji secara *in silico*. Uji *in silico* ini dilakukan dengan membandingkan hasil docking dari senyawa rubraxanthone dengan protein-protein antikolesterol. *In silico* merupakan suatu metode yang dapat digunakan untuk memprediksi bioaktivitas dari suatu senyawa (8).

Berdasarkan pokok-pokok pikiran dalam latar belakang ini penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang potensi senyawa rubraxanthone dari tanaman asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb) terhadap ekspresi beberapa protein pada antikolesterol secara *in silico*. Sehingga, dengan adanya penelitian ini dapat diketahui mekanisme kerja rubraxanthone sebagai antikolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah metode yang digunakan valid untuk menguji senyawa rubraxanthone sebagai antikolesterol pada beberapa protein kolesterol?
2. Bagaimana nilai skor docking senyawa rubraxanthone terhadap protein-protein kolesterol?
3. Bagaimana ikatan antara senyawa rubraxanthone dengan protein-protein kolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menjelaskan metode yang digunakan valid untuk menguji senyawa rubraxanthone sebagai antikolesterol pada protein-protein kolesterol.
2. Untuk menjelaskan nilai skor docking senyawa rubraxanthone terhadap protein-protein kolesterol.
3. Untuk menjelaskan ikatan antara senyawa rubraxanthone dengan protein-protein kolesterol.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. H₀ : Senyawa rubraxanthone tidak berpotensi sebagai antikolesterol secara In Silico.
H₁ : Senyawa rubraxanthone berpotensi sebagai antikolesterol secara In Silico.

