

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Trigliserida adalah molekul lipid nonpolar yang terbentuk dari gliserol dan memiliki peran penting dalam penyimpanan lemak dan energi (Viecili *et al.*, 2017). Kadar trigliserida normal dalam darah adalah <150 mg/dL, sedangkan dinyatakan tinggi apabila kadarnya >150 mg/dL (Ramadhani & Probosari, 2014). Kadar trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan hipertrigliserida. Kondisi ini dapat memicu berbagai gangguan kardiovaskuler yang berpotensi menyebabkan kerusakan organ. Konsentrasi trigliserida (TG) yang sangat tinggi, terutama akibat sindrom *chylomicronemia familial* (FCS), dapat meningkatkan risiko terjadinya pankreatitis akut (Zimodro *et al.*, 2025). Kondisi hipertgliserida disebabkan oleh meningkatnya produksi trigliserida di hati dan diangkut dalam sirkulasi oleh lipoprotein kaya trigliserida (*Very Low Density Lipoprotein* dan kilomikron) (Karanchi *et al.*, 2023). Kilomikron dilepaskan dari usus halus dan membawa persentase trigliserida yang jauh lebih tinggi. Kilomikron yang kaya trigliserida mengalami hidrolisis di jaringan perifer dan melepaskan asam lemak bebas (Miller *et al.*, 2011).

Sintesis trigliserida membutuhkan molekul lemak *acyl-CoA* dan diasilgliserol. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim *acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase* (DGAT). DGAT termasuk dalam kelompok *membrane-bound O-acyltransferase*. Kelompok ini mengatalisasi enzim pada reaksi *O-acylation*, dengan mengirimkan sebagian molekul asil lemak ke dalam hidroksil atau grup tiol reseptor lipid dan protein yang terlibat dalam metabolisme lipid, transduksi sinyal,

dan pemrosesan hormon (Yen *et al.*, 2008). DGAT1 adalah enzim yang memiliki peran penting dalam tahap akhir sintesis trigliserida, yaitu mengatalisasi reaksi diasilgliserol dan lemak *acyl-CoA* menjadi triasilgliserol (Bijker *et al.*, 2023).

Pradigastat adalah obat oral yang menghambat kerja DGAT1, protein yang berperan dalam sintesis dan penyerapan trigliserida (Larouchea *et al.*, 2025). Pradigastat mengurangi kadar trigliserida *postprandial*. Penghambatan kerja protein DGAT1 oleh pradigastat dapat menurunkan sintesis kilomikron (Meyers *et al.*, 2015). Konsumsi obat konvensional dapat menimbulkan efek jangka panjang. Efek samping obat merupakan efek farmakologis yang tidak termasuk dalam tujuan terapeutik utama (efek sekunder), efek ini dapat bermanfaat ataupun merugikan bergantung dari kondisi dan situasi pasien (Bone & Usiono, 2023). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Stroes *et al.* (2015) dan Meyers *et al.* (2015), pradigastat diketahui memiliki efek samping gangguan gastrointestinal, yaitu muntah disertai diare.

Pengobatan dengan senyawa tanaman memiliki beberapa manfaat yang melibatkan efek samping yang relatif sedikit dan bekerja secara sinergis dengan campuran bahan-bahan yang berbeda untuk menghasilkan beberapa efek farmakologis (Fortuna *et al.*, 2023). Pemanfaatan tanaman sebagai pengobatan herbal telah dilakukan secara empiris sejak jaman dahulu sebagai alternatif pengobatan. Pengobatan hipertrigliserida secara tradisional dilakukan oleh masyarakat dengan memanfaatkan berbagai jenis tanaman yang dipercaya memiliki kandungan bahan aktif untuk menurunkan kadar trigliserida di dalam tubuh (Cremonini *et al.*, 2022). Ayvaz *et al.* (2023) menyatakan bahwa ubi ungu, ceri,

beri hitam, dan beras hitam memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar trigliserida dalam darah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Glory dkk. (2016) dan Song *et al.* (2021), beras hitam (*Oryza sativa* L. *indica*) diketahui dapat menurunkan kadar trigliserida kelompok hewan uji yang diberi diet tinggi lemak.

Beras hitam (*Oryza sativa* L.) berdasarkan referensi penelitian sebelumnya dan bukti empiris memiliki potensi dapat menurunkan kadar trigliserida dalam tubuh. Aryana dkk. (2020) menyatakan bahwa penerapan pola diet dengan penambahan beras hitam dalam menu harian dapat menurunkan konsentrasi trigliserida dan dapat meningkatkan konsentrasi *high density lipoprotein* (HDL). Pengobatan dengan subfraksi dari beras hitam dapat memberi pengaruh efektif bagi penderita penyakit jantung koroner (PJK) yang ditandai dengan peningkatan antioksidan plasma dan penurunan kasus inflamasi (Glory *et al.*, 2016). Beras hitam diketahui mengandung berbagai macam senyawa bioaktif, salah satunya adalah antosianin. Jenis pigmen ini bersifat larut air, mempunyai warna jingga, merah, serta ungu. Antosianin secara umum terdistribusi dalam enam bentuk antosianin yaitu sianidin, pelargonidin, peonidin, delphinidin, petunidin, dan malvidin (Khoo *et al.*, 2017). Senyawa antosianin yang terdapat di beras hitam meliputi sianidin 3-O-glukosida, peonidin 3-O-glukosida, malvidin 3-O-glukosida, pelargonidin 3-O-glukosida, dan delphinidin 3-O-glukosida (Kim *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sari dkk. (2019), petunidin-3-O-glukosida ditemukan pada beras hitam varietas Chinakuromai. Berdasarkan temuan Jang *et al.* (2023), senyawa antosianin dapat mengurangi risiko PJK dengan menurunkan kadar trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL.

Pendekatan *in silico* adalah metode komputasi untuk menemukan kandidat obat baru (Afiansyah dkk., 2024). Salah satu metode penelitian *in silico* adalah *molecular docking*. Penelitian mengenai penggunaan beras hitam dalam mengatasi hipertrigliserida dengan pendekatan studi *in silico* masih sedikit dilakukan sehingga penelitian ini diperlukan untuk menganalisis kemampuan fitokimia antosianin yang terkandung pada beras hitam (*Oryza sativa* L.) sebagai inhibitor DGAT1 dalam menurunkan kadar trigliserida.

1.2. Rumusan Masalah

Permasalahan pada penelitian ini yaitu, bagaimana aktivitas penghambatan fitokimia antosianin beras hitam (*Oryza sativa* L.) terhadap enzim DGAT1 dalam penurunan trigliserida secara *in silico*?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis potensi aktivitas penghambatan antosianin beras hitam (*Oryza sativa* L.) terhadap enzim DGAT1 dalam sintesis trigliserida secara *in silico*.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu memberi pengetahuan kepada akademisi, peneliti, dan semua pihak terkait potensi aktivitas anti-trigliserida antosianin pada beras hitam melalui pendekatan secara *in silico*. Informasi ini menjadi dasar saintifik untuk analisis lanjutan dalam mengembangkan antosianin beras hitam sebagai alternatif pengobatan hipertrigliserida secara *in vivo*.