

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah. Ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan untuk memfasilitasi masuknya glukosa dalam sel untuk metabolisme dan pertumbuhannya. Kekurangan atau tidak adanya insulin menyebabkan glukosa tertahan di dalam darah yang dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah sementara sel kekurangan glukosa yang sangat dibutuhkan untuk pertumbuhan dan metabolisme (Adam & Tomayahu, 2019). Penyakit kronis seperti DM sangat rentan terhadap gangguan fungsi yang dapat menyebabkan kegagalan pada organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Gangguan fungsi ini disebabkan oleh gangguan sekresi insulin atau kerja insulin yang tidak normal. Dalam metabolisme tubuh hormon, insulin mengatur kadar glukosa darah. Hormon ini dibuat dalam pankreas, kemudian dikeluarkan untuk digunakan sebagai sumber energi. Jika tubuh kekurangan hormone insulin, dapat menyebabkan hiperglikemi (Lathifah, 2017).

DM dianggap penyakit yang meningkat dengan cepat dan menjadikannya masalah kesehatan yang serius di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan prevalensi diabetes melitus di kalangan orang dewasa pada tahun 1998 dan memperkirakan bahwa jumlah penderita diabetes di seluruh dunia akan mencapai 300 juta pada tahun 2025. Namun, perkiraan WHO dari tahun 2016 menunjukkan bahwa saat ini ada 422 juta orang dewasa yang menderita DM. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) angka kejadian DM di Indonesia meningkat dari tahun 2007 sebesar 1,1 % menjadi 2,1% di tahun 2013 dari total penduduk sebanyak 250 juta orang (Salamung, 2020). *International Diabetes Federation* (IDF) mengatakan Lebih dari 10 juta orang yang menderita DM menderita kelumpuhan dan komplikasi berbahaya dan mengancam jiwa seperti serangan jantung, stroke, gagal ginjal, kebutaan, dan amputasi. Hampir 600 juta orang akan menderita diabetes melitus dan sekitar 470 juta orang akan mengalami gangguan toleransi glukosa pada tahun 2035 (Widyasari, 2017).

DM umumnya diklasifikasikan menjadi tiga kelompok: DM Tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan oleh proses autoimun (meskipun pada beberapa kasus tidak ada bukti kerusakan autoimun atau idiopatik). Gejala klinis biasanya muncul ketika kerusakan sel pankreas mencapai lebih dari 90% (Pulungan et al., 2019). DM tipe 2 adalah kenaikan gula darah yang disebabkan penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (Marzel, 2020). DM gestational adalah jenis diabetes yang ditemukan pertama kali selama kehamilan tanpa riwayat DM sebelumnya. Di antara tiga jenis diabetes, diabetes tipe 2 adalah yang paling umum di dunia (Marcherya & Prabowo, 2018).

Enzim usus yang dikenal sebagai alfa-glukosidase memecah karbohidrat menjadi glukosa, jika kerja alfa-glukosidase tinggi maka tinggi juga nilai glukosa dalam darah maka diperlukan inhibitor atau penghambat. Inhibitor alfa-glukosidase dapat mengurangi kadar glukosa pada penderita diabetes melitus dengan mengurangi pencernaan dan absorpsi karbohidrat kompleks (Riyanti et al., 2019). *Acarbose* adalah obat untuk mengobati DM, terutama DM tipe II yang dapat diberikan kepada pasien dengan konsentrasi glukosa post-prandial yang tinggi. Mekanisme kerja *acarbose* adalah dengan menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase dalam usus. Menghambat aktivitas enzim ini menyebabkan penyerapan dan pencernaan glukosa yang tertunda. Kemudian, konsentrasi glukosa post-prandial dapat dihambat. Penggunaan jangka panjang obat antidiabetik sintetik seperti *acarbose* menyebabkan beberapa efek samping, terutama yang berkaitan dengan usus. Oleh karena itu, penggunaan obat bahan alam sebagai alternatif saat ini lebih dipertimbangkan karena risiko efek samping yang minimal (Yuniarto & Selifiana, 2018).

Kekayaan alam Indonesia dapat bermanfaat sebagai obat. Obat DM tidak hanya menggunakan obat sintesis, tetapi juga tanaman dan bahan herbal yang dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Kelebihan obat herbal adalah bahwa mereka bersifat alami sehingga membantu memperbaiki organ tubuh yang rusak, mengurangi efek samping, dan lebih murah (Wahyuningsih et al., 2023). Obat herbal dibuat melalui proses fisik seperti ekstraksi, fraksinasi, purifikasi,

pemekatan, atau proses lainnya; atau mereka dibuat secara biologi. Obat herbal dapat mengandung bahan aktif dan eksipien (Fadholah *et al.*, 2021).

Singawalang juga dikenal sebagai *Petiveria Alliaceae* adalah tanaman dalam famili Phytolaceae. Tanaman ini tidak banyak digunakan di Indonesia tetapi digunakan secara luas di Karibia, Amerika Latin, Afrika Barat sebagai obat untuk flu, antiinflamasi, antitumor, antibakteri, antijamur, antidiabetes, dan penyakit lainnya (Artha *et al.*, 2017). Ada banyak zat aktif dalam ekstrak daun singawalang yang memiliki efek farmakologis. Ada banyak bahan aktif, seperti polifenol, senfol, tanin, trithiolaniacine, isoarborinol, isoarborinol acetate, isoarborinol cinnamate, isothiocyanates, dan coumarin (Sagitasa *et al.*, 2021).

Studi penambatan molekul juga dikenal sebagai "penambatan molekul" adalah proses komputasi untuk menemukan ligan yang sesuai secara geometris dan energi ke lokasi di mana protein ini terikat. Metode ini dapat digunakan untuk meniru peristiwa interaksi molekul ligan dengan protein target dalam uji *in vitro* dengan menggunakan simulasi model computer. Tujuan utama simulasi penambatan molekul adalah untuk menemukan calon bahan aktif utama (Prasetiawati *et al.*, 2021). Untuk menentukan apakah suatu molekul dapat digunakan sebagai kandidat obat, informasi energi ikatan dari hasil *docking* digunakan. Dalam proses pengembangan obat, studi *molekular docking* digunakan untuk mempelajari bagaimana senyawa yang ingin dikembangkan sebagai obat dan reseptor protein atau enzim yang dijadikan target berinteraksi dengan mengidentifikasi situs aktif yang cocok pada protein (Frimayanti *et al.*, 2021).

Maka dari itu akan dilakukan penelitian yang mana akan dilakukan penambatan *molecular* antara senyawa metabolit sekunder yang ada pada tanaman Singawalang atau *Petiveria alliaceae* pada enzim alfa-glukosidase.

1.2. Rumusan Masalah

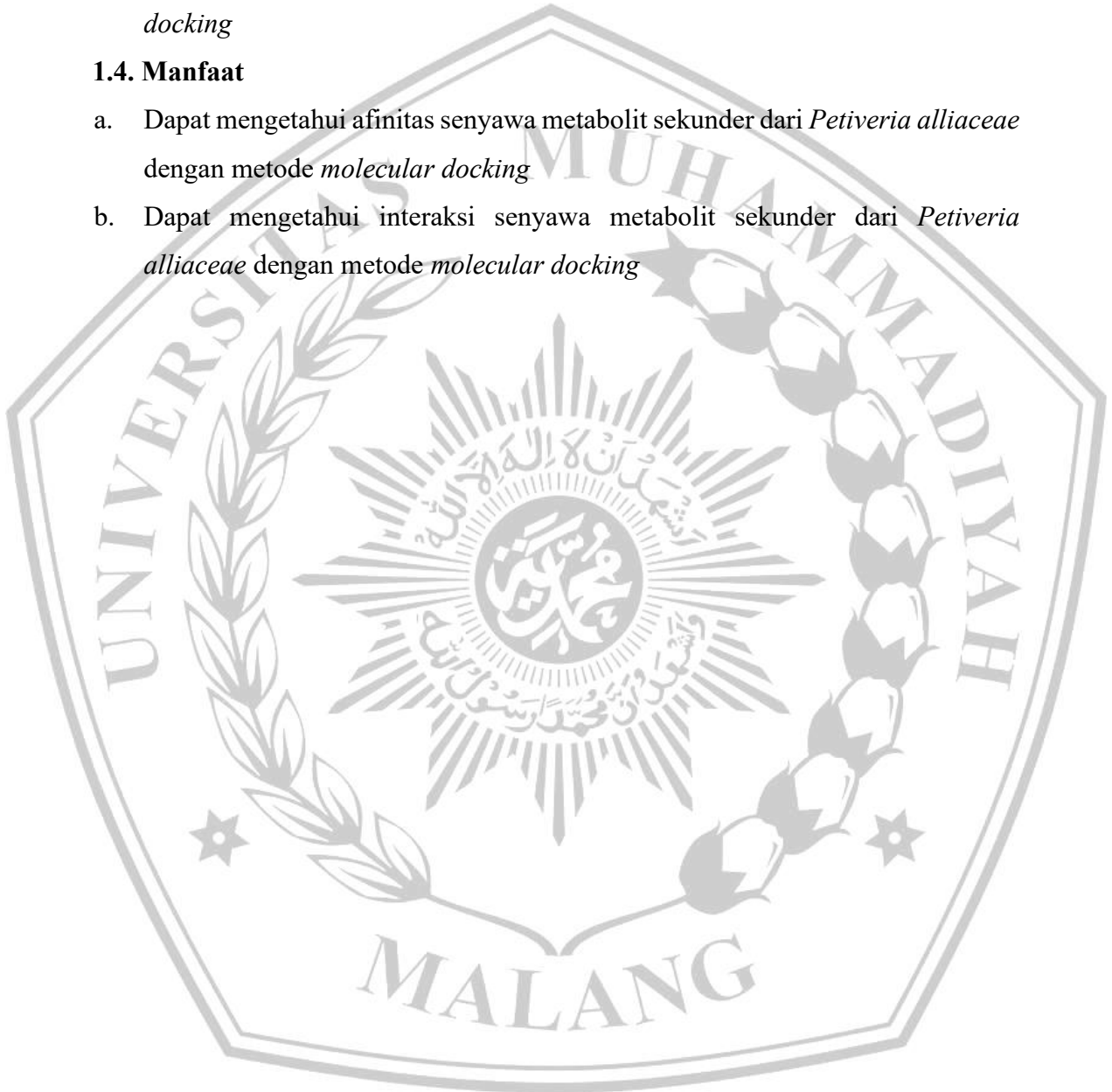
- a. Bagaimana afinitas tanaman *Petiveria alliaceae* dengan protein alfa-glukosidase menggunakan metode *molecular docking*
- b. Bagaimana interaksi molekul senyawa aktif tanaman *Petiveria alliaceae* pada protein alfa-glukosidase menggunakan metode *molecular docking*

1.3. Tujuan

- a. Untuk mendapatkan data prediksi afinitas tanaman *Petiveria alliaceae* pada protein alfa-glukosidase menggunakan metode *molecular docking*
- b. Untuk mendapatkan data interaksi molekul senyawa aktif tanaman *Petiveria alliaceae* dengan protein alfa-glukosidase menggunakan metode *molecular docking*

1.4. Manfaat

- a. Dapat mengetahui afinitas senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliaceae* dengan metode *molecular docking*
- b. Dapat mengetahui interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliaceae* dengan metode *molecular docking*



1.5. Kebaruan Penelitian

Tabel I. 1 Kebaruan Penelitian

Nama	Judul	Tujuan Penelitian	Indikator	Pengumpulan Data
(Riyanti <i>et al.</i> , 2019)	Potensi buah okra (<i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench) sebagai inhibitor alfa-glukosidase	Untuk mengetahui potensi buah okra sebagai inhibitor alfa-glukosidase untuk obat tradisional diabetes melitus tipe 2	Efek inhibitor alfa-glukosidase untuk diabetes melitus tipe 2	Metabolit sekunder tersebut memiliki kemampuan untuk menghambat kerja enzim alfa-glukosidase.
(Fauziyatul <i>et al.</i> , 2024)	Perancangan Flipbook Berbasis Augmented Reality Tentang <i>Molecular Docking</i>	untuk memberikan materi reality tentang <i>molecular docking</i> yang dapat digunakan sebagai media pembelajaran di bidang kesehatan maupun biologi	Flipbook yang dirancang memiliki beberapa komponen tentang <i>molecular docking</i>	Penjelasan teori <i>molecular docking</i> , proses tahapan <i>molecular docking</i> dalam bentuk video, visualisasi protein, ligan dan hasil <i>docking</i> , serta games virtual terkait <i>molecular docking</i>