

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan gula darah adalah tanda penyakit mematenkan dan kronis yang dikenal sebagai diabetes. Jika tidak diobati dan tidak diidentifikasi, banyak komplikasi yang nantinya akan muncul (Muslim et al., 2021). Diabetes dapat terjadi karena kelainan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Untuk mencegah komplikasi dan menjaga kestabilan kadar gula darahnya, pasien diabetes mellitus harus menjalani terapi pengelolaan sepanjang hidup, baik yang melibatkan pengobatan farmakologis maupun non farmakologis. Hasil fisik dan psikologis dapat dipengaruhi oleh terapi. Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit degeneratif yang terus meningkat prevalensinya di seluruh dunia dan sebagian besar tergolong DM tipe 2 (Antari, 2017).

Lebih dari setengah miliar orang di seluruh dunia hidup dengan diabetes pada tahun 2021, atau tepatnya 537 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Selain jumlah penderita diabetes yang signifikan, sekitar 541 juta orang pada tahun 2021 akan memiliki kadar glukosa darah yang mulai meningkat atau berada pada fase prediabetes, atau toleransi glukosa terganggu. Diabetes pada populasi ini juga berkontribusi pada angka kematian yang tinggi terkait diabetes, dengan lebih dari 6,7 juta orang dewasa dalam kelompok usia 20 hingga 79 tahun (Kemenkes, 2022).

Secara umum, DM dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu diabetes melitus Tipe 1 yang disebabkan destruksi sel beta pankreas yang disebabkan oleh proses autoimun, meskipun pada beberapa kasus tidak ditemukan bukti autoimun atau idiopatik. Gejala klinis biasanya muncul ketika kerusakan sel pankreas mencapai lebih dari 90% (Pulungan et al., 2019). Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Penderita diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko yang lebih tinggi untuk komplikasi seperti stroke, ketoasidosis diabetik, retinopati, ulkus diabetik, dan lainnya (Anwari et al., 2021), Diabetes Gestasional atau gestational diabetes adalah jenis diabetes yang muncul saat hamil karena perkembangan beberapa tujuh hormon pada wanita hamil, yang menyebabkan resistensi insulin (Fadhilah, 2019),

dan diabetes khusus merupakan diabetes yang disebabkan oleh kerusakan pada pankreas yang bertanggung jawab untuk menghasilkan insulin, serta mutasi gen dan gangguan pada sel beta pankreas. Akibatnya, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin secara konsisten sesuai dengan kebutuhan tubuh (Fadhilah, 2019).

Pada kondisi normal, insulin bertugas mengatur pasokan glukosa ke sel dan kecepatan transpor glukosa melalui protein tertentu yang terikat pada membran plasma, yang disebut glukosa transporter (GLUT), yaitu transporter protein yang bertanggung jawab untuk membawa glukosa dari darah ke dalam sel. Insulin merupakan regulator utama aktivitas protein GLUT4. Peningkatan kadar insulin yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah akan menyebabkan peningkatan ekspresi GLUT4 pada neuron hippocampus. Ekspresi GLUT4 ini dapat menjadi salah satu indikator penilaian dampak diabetes melitus terhadap fungsi kognitif (Laksmiana et al., 2022). Pada kondisi kekurangan insulin atau resistensi insulin mampu mengakibatkan kegagalan pada fosforilasi kompleks Insulin Reseptor Substrat (IRS), penurunan translokasi glucose transporter-4 (GLUT-4) dan penurunan oksidasi glukosa yang menyebabkan kegagalan glukosa untuk masuk ke dalam sel dan terjadilah kondisi hiperglikemia yang menjadi penyebab utama diabetes melitus. Resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin mengakibatkan diabetes melitus tipe 2 (Muhammad, 2018).

Singawalang (*Petiveria alliaceae*), adalah tumbuhan yang banyak ditemukan di Indonesia yang digunakan secara empiris untuk mengobati diabetes melitus (Mustika et al., 2017). Singawalang digunakan sebagai solusi untuk pengobatan alami karena mengandung metabolit sekunder seperti: saponin, alkaloid, flavonoid, fenol dan terpenoid (Sholikha et al., 2021)

Penelitian ini menggunakan metode *in silico* yang berbasis komputasi. Tahapan analisis *in silico* diantaranya prediksi, hipotesis, penemuan baru atau kemajuan baru dalam terapi (Bare, Sari, et al., 2019). Suatu senyawa dapat berinteraksi dengan molekul target atau reseptor melalui uji *in silico* (Setiawan, 2015). *Molecular docking* merupakan teknik komputasi yang dapat digunakan untuk memprediksi ikatan kimia antara makromolekul (reseptor) dan molekul kecil (ligan) dengan menggunakan strukturnya melalui simulasi ikatan molekuler. Tujuan dari

molekuler docking adalah untuk mengetahui konformasi dan energi bebas ikatan yang terlibat dalam interaksi antara reseptor dan ligan (Frimayanti et al., 2021).

Dari data yang ada penulis tertarik untuk melakukan pengujian secara *in silico* dengan teknik molecular docking untuk memprediksi aktivitas senyawa metabolit sekunder dari daun tanaman *Petiveria alliacea* melalui transporter GLUT 4 yang berada di jaringan adiposa dengan menggunakan metode *molecular docking* untuk memprediksi adanya molekul yang berinteraksi.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana prediksi afinitas senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 menggunakan metode molecular docking
- b. Bagaimana prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 menggunakan metode molecular docking

1.3 Tujuan

- a. Untuk mengetahui prediksi afinitas senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 menggunakan metode *molecular docking*
- b. Untuk mengetahui prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 sebagai calon obat diabetes melitus menggunakan metode molecular docking

1.4 Manfaat

- a. Dapat mengetahui afinitas dari senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 menggunakan metode molecular docking
- b. Dapat mengetahui prediksi interaksi senyawa metabolit sekunder dari *Petiveria alliacea* dengan protein GLUT4 menggunakan metode molecular docking

1.5 Kebaruan Jurnal

Table 1.5 Daftar kebaruan jurnal

| Nama | Judul | Tujuan Penelitian | Indikator | Pengumpulan Data |
|-------------------------------|--|---|--|---|
| (Mustika et al., 2017) | Efek Ekstrak Daun Singawalang (<i>Petiveria alliacea</i>) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah melalui Peningkatan Ekspresi AMPK- α 1 pada Tikus Model Diabetes Melitus | untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun Singawalang terhadap penurunan kadar glukosa darah melalui peningkatan ekspresi AMPK- α 1 pada tikus model DM tipe 2 | Mekanisme kerja ekstrak daun Singawalang dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui aktivasi AMPK- α 1. | Dilakukan uji acak lengkap pada hewan uji dengan lima kelompok dan lima replikasi |
| (Proudy Laksana et al., 2022) | Pengaruh kadar gula darah puasa terhadap ekspresi Glucose transporter type-4 (GLUT4) neuron hipokampus pada tikus model diabetes | Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh kadar gula darah puasa terhadap ekspresi GLUT4 neuron hipokampus pada tikus model diabetes | Ekspresi GLUT4 neuron hipokampus pada tikus kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok control baik | Desain penelitian posttest only control group design. |