

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan berkurangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus 2 (T2DM) merupakan jenis penyakit diabetes melitus yang terjadi akibat adanya resistensi insulin yang mana sel-sel dalam tubuh tidak mampu merespon sepenuhnya insulin. Prevalensi T2DM terus meningkat secara global seiring dengan meningkatnya tingkat sosial dan ekonomi (Henning, 2018; Chen et al., 2024).

Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia menempati urutan ke-5 di dunia dengan orang dewasa (20-79 tahun) yang menderita diabetes per tahun 2021. Sebanyak 19,5 juta warga Indonesia menderita penyakit diabetes dan berpotensi meningkat pada tahun 2045 sebesar 46,67% tingkat kenaikannya (International Diabetes Federation, 2021). Diabetes merupakan penyakit tidak menular yang menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi. Indonesia merupakan salah satu dari 10 negara teratas yang berkontribusi terhadap kematian global yang disebabkan oleh glukosa darah yang tinggi (Ramachandran et al., 2010; Saputra et al., 2023).

Gejala umum yang dimiliki oleh penderita T2DM, diantaranya cepat merasa haus dikarenakan kurangnya cairan dan elektrolit dalam tubuh, meningkatnya rasa lapar dan dapat ditemukan glukosa dalam urine apabila kadar glukosa dalam darah mencapai 180 mg/dL. Akan tetapi, sebanyak 30-80% dari penderita diabetes melitus tidak mengalami gejala tersebut sehingga tidak terdiagnosis yang pada akhirnya memperburuk kondisi penderita (Savitri et al., 2021). Oleh karena itu, penyakit T2DM perlu ditangani secara serius untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit. Salah satu metode penanganan yang umum untuk T2DM adalah penggunaan obat-obatan sintesis yang dapat bertindak sebagai inhibitor enzim α -amilase.

Strategi pengobatan T2DM dapat dilakukan dengan manajemen glukosa melalui penghambatan kerja enzim hidrolitik karbohidrat, salah satunya enzim α -amilase. Enzim α -amilase merupakan enzim yang dapat menghidrolisis ikatan α -1,4 glikosida secara acak pada bagian dalam molekul amilosa atau amilopektik yang menghasilkan produk akhir glukosa (Eka Fariyanto et al., 2020; Nuritasari et al., 2017). Pada penderita diabetes, resistensi insulin menyebabkan sel-sel tubuh kurang responsif terhadap insulin, yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Akibatnya, enzim α -amilase bekerja lebih aktif untuk memecah karbohidrat menjadi glukosa, yang semakin memperburuk kondisi hiperglikemia. Oleh karena itu, penghambatan enzim α -amilase melalui penggunaan inhibitor menjadi strategi yang penting dalam mengurangi peningkatan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus (Santoso & Simanjuntak, 2017). Inhibitor α -amilase dapat memperlambat pemecahan karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana (glukosa) sehingga dapat menyebabkan penurunan laju penyerapan glukosa dan pengaturan kadar glukosa (Senthil et al., 2012).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa agen farmakologis yang disintesis untuk menangani penyakit diabetes dapat memberikan efek samping negatif seperti perubahan hematologis, gangguan hati, dan gangguan ginjal (Westphal dan Palumbo, 2003 dalam Lee et al., 2024). Contohnya seperti metformin yang dapat menyebabkan efek samping pada sistem pencernaan dan dapat menyebabkan disfungsi ginjal (Borozdina et al., 2024). Akarbosa memiliki efek samping pada gastrointestinal seperti diare, mual, dan mutah yang dapat menurunkan konsistensi konsumsi obat (Hasimun et al., 2015). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa akarbosa sebagai obat diabetes dapat menyebabkan kerusakan hati dengan pengobatan kronis dan menurunkan bioavailabilitas jika berinteraksi dengan metformin (Constantia et al., 2020; Spiller & Sawyer, 2006). Hal tersebut yang menjadi salah satu fokus dalam mencari alternatif pengobatan lain untuk penyakit diabetes melitus. Beberapa peneliti melakukan riset terhadap pengembangan inhibitor α -amilase alami sebagai agen antidiabetes yang berasal dari sumber alami. Ekstrak alami tertentu dapat berfungsi sebagai pilihan terapi pelengkap atau

alternatif untuk manajemen, pencegahan, dan pengobatan diabetes (Roy et al., 2024).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk mengembangkan obat dari rumput laut atau alga. Diantara banyak jenis alga, alga cokelat memiliki kelimpahan senyawa yang memiliki aktivitas antidiabetes (Zhao et al., 2018). Penelitian lain melaporkan bahwa alga cokelat memiliki kandungan senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan alami dan inhibitor α -amilase (Hifney et al., 2016). *Sargassum polycystum* merupakan alga cokelat yang banyak tumbuh di perairan Kalimantan Barat dan belum dimanfaatkan (Safitri et al., 2021). *Sargassum polycystum* memiliki kelimpahan kandungan fukosantin, fukoidan, florotanin, terpenoid, asam fenolik, mineral, protein, karbohidrat, dan lemak yang memiliki bioaktivitas yang baik (Barbosa et al., 2014; Barot et al., 2016). Salah satu komponen bioaktif pada *Sargassum polycystum* komponen bioaktif pada *Sargassum polycystum* yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah senyawa fukoidan (Puspantari, et al., 2020).

Fukoidan merupakan senyawa kompleks polisakarida sulfat yang sering ditemui di dinding sel alga cokelat. Senyawa ini memiliki L-fukosa dan gugus sulfat sebagai komponen utamanya. Fukoidan juga memiliki viskositas dan berat molekul yang tinggi sehingga strukturnya sulit untuk dianalisis secara langsung. Gugus sulfat merupakan komponen penting dalam fukoidan yang memengaruhi sifat biologisnya. Fukoidan memiliki kandungan sulfat yang dapat meningkatkan aktivitas inhibisi terhadap enzim α -amilase. Oleh karena itu, kandungan sulfat pada fukoidan mungkin memiliki keterkaitan dengan kemampuan penghambatan α -amilase, tetapi mekanisme spesifiknya tidak jelas dan perlu studi lebih lanjut (Koh et al., 2019). Selain kandungan sulfatnya, ukuran berat molekul fukoidan dapat memengaruhi kemampuan bioaktivitasnya sehingga diperlukan proses depolimerisasi. Proses depolimerisasi ini dapat dilakukan dengan beberapa cara salah satunya melalui proses hidrolisis secara kimia menggunakan asam. Hidrolisis asam, merupakan metode yang umum digunakan untuk memotong berbagai macam struktur polisakarida sehingga menghasilkan unit yang lebih sederhana yang diharapkan dapat meningkatkan bioaktivitas dari fukoidan (Sinurat & Maulida, 2018).

Selain sebagai antidiabetes, ditemukan bahwa fukoidan memiliki beragam bioaktivitas diantaranya antioksidan, antiinflamasi, antialergi, antikanker, antitumor, antiobesitas, dan antikoagulan (Cholaraj & Venkatachalam, 2024; Vo & Kim, 2013). Dibandingkan dengan polisakarida sulfat lainnya, fukoidan memiliki keunggulan toksisitas rendah dan sedikit efek samping. Dengan demikian, banyak penelitian yang menggali potensi fukoidan untuk pengembangan obat khususnya yang berkaitan dengan penyakit diabetes melitus (Mabate et al., 2021; Wen et al., 2021; Zhao et al., 2020). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan karakterisasi, uji aktivitas inhibisi terhadap enzim α -amilase, dan uji sitotoksitas fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* sebagai inhibitor alami enzim α -amilase. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan alternatif pengobatan yang lebih aman dan efektif bagi penderita diabetes tipe 2 di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, maka dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* yang dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4%?
2. Bagaimana aktivitas rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* yang dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4% sebagai inhibitor enzim α -amilase?
3. Bagaimana persentase sitotoksitas rafinat fukoidan dari *Sargassum polycystum* terhadap sel vero?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* yang dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4%.

2. Menentukan aktivitas rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* yang dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4% sebagai inhibitor enzim α -amilase.
3. Menentukan persentase sitotoksisitas rafinat fukoidan dari *Sargassum polycystum* terhadap sel vero.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait karakteristik dan potensi sebagai inhibitor alami enzim α -amilase rafinat fukoidan dan hidrolisatnya dari *Sargassum polycystum* yang dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4%. Serta memberikan informasi mengenai persentase sitotoksisitas rafinat fukoidan dari *Sargassum polycystum* terhadap sel vero untuk mengetahui konsentrasi yang aman digunakan dalam pengembangannya sebagai agen terapi antidiabetes.

1.5 Batasan Penelitian

Hidrolisat fukoidan dari *Sargassum polycystum* dihasilkan melalui reaksi hidrolisis menggunakan trikloroasetat (TCA) 4%. Hidrolisis dilakukan dengan dua kondisi inkubasi yang berbeda, yaitu 4 jam pada suhu 80-90 °C dan 24 jam pada suhu ruang.

1.6 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini tersusun atas lima bab utama, yaitu Bab I (Pendahuluan) yang terdiri atas latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan penelitian, serta struktur organisasi skripsi. Bab II (Kajian Pustaka) yang mengemukakan teori dan informasi yang berkaitan dengan diabetes melitus, regulasi enzimatik karbohidrat menjadi glukosa, inhibitor α -amilase, *Sargassum polycystum*, dan Fukoidan. Bab III (Metode Penelitian) yang meliputi waktu dan lokasi penelitian, alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian, diagram alir penelitian, serta prosedur kerja penelitian. Bab IV (Hasil dan Pembahasan) yang memaparkan hasil penelitian berupa karakteristik rafinat, komposisi, evaluasi

aktivitas inhibisi rafinat polisakarida sulfat alga terhadap enzim α -amilase, serta uji sitotoksisitas terhadap sel Vero. Bab V (Kesimpulan dan Saran) yang mencakup rangkuman temuan penelitian yang menjawab rumusan masalah penelitian pada Bab I dan saran peneliti untuk penelitian berikutnya.