

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Diabetes tipe-2 atau lebih dikenal sebagai diabetes “tidak tergantung” insulin (*non-insulin dependent diabetes mellitus*, NIDDM) merupakan tipe DM yang menyumbang 90% - 95% dari semua kasus diabetes yang didiagnosis pada orang dewasa, dan ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah postprandial yang abnormal, yang disebut hiperglikemia postprandial (International Diabetes Federation, 2017). Pada tahun 2017, Indonesia menempati posisi keenam jumlah penderita diabetes melitus terbanyak, setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil dan Mexico yaitu sekitar 10,3 juta jiwa. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 16,7 juta jiwa pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2017). Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus tipe-2 menjadi perhatian serius. Berbagai penelitian dilakukan untuk menemukan agen terapeutik baru yang mampu mengobati diabetes melitus tipe ini yang bekerja dengan efektif tetapi memiliki efek samping minimal (Lam *et al.*, 2008).

Terapi untuk mengatasi DM banyak dilakukan seperti meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan sensitifitas insulin dan pendekatan terapeutik yang biasa serta banyak dilakukan untuk mengontrol DM dan komplikasinya adalah mengontrol kadar glukosa postprandial (You *et al.*, 2011). Hiperglikemia postprandial dapat dikontrol melalui penghambatan enzim pemecah karbohidrat seperti  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase. Enzim  $\alpha$ -amilase di air liur dan pankreas akan menghidrolisis polisakarida menjadi oligosakarida dan dekstrin yang akan dihidrolisis lebih lanjut oleh  $\alpha$ -glukosidase di membran mikrofili usus menjadi glukosa. Glukosa yang telah terbentuk akan diabsorpsi oleh epitel usus dan masuk ke peredaran darah (Feng *et al.*, 2011). Oleh karena itu, pada penderita diabetes, penghambatan kerja salah satu enzim tersebut dapat membantu mengatasi kondisi hiperglikemia karena jumlah monosakarida yang dapat diserap oleh usus menjadi berkurang (Febrinda *et al.*, 2014).

Fina Nurjanah, 2019

**STUDI MOLECULAR DOCKING, EVALUASI IN VITRO, DAN UJI STABILITAS PENYIMPANAN  
FIKOSIANIN *Spirulina platensis* SEBAGAI KANDIDAT ANTIDIABETES**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

Saat ini, obat terapi inhibitor  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase seperti akarbosa, miglitol dan voglibosa telah banyak di pasaran. Namun obat sintetik tersebut memiliki berbagai efek samping seperti memicu terjadinya diare, mual, kembung dan ruam kulit ringan (Feng *et al.*, 2011). Efek samping tersebut diantaranya disebabkan oleh kerja obat sintetik yang umumnya hanya bekerja melalui satu mekanisme sehingga banyak penelitian diarahkan untuk terapi menggunakan bahan alami agar terhindar dari efek samping tersebut. Selain itu bahan alami mengandung beberapa senyawa aktif yang kemungkinan bekerja melalui mekanisme yang berbeda dan memiliki efek sinergis, sehingga diharapkan aktivitas farmakologinya menjadi lebih baik (Istvan, 2003 ; International Diabetes Federation, 2017).

Bahan alami yang dapat dijadikan sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase adalah pigmen yang dapat diisolasi dari mikroalga *Spirulina platensis*. *Spirulina platensis* adalah alga hijau – biru yang dapat dimakan, berbentuk spiral dan bersifat autotrof. Organisme autotrof memiliki satu pigmen utama yaitu pigmen klorofil dan dua pigmen asesoris yaitu karotenoid dan fikobiliprotein/fikobilin. Karotenoid terbagi lagi menjadi dua yaitu kelompok pigmen karoten dan xantofil, sedangkan fikobilin terbagi menjadi empat yaitu fikoeritrobin, fikosianobilin, fikoeritrosianin, dan fikourobilin. Pigmen paling banyak yang terdapat dalam *Spirulina platensis* adalah fikosianin (Nobel, 2007; Hsieh-Lo *et al.*, 2019).

Penggunaan fikosianin dalam bidang farmasi terus meningkat. Fikosianin dilaporkan berpotensi sebagai antioksidan, antiinflamasi, stimulan sistem imun dan antikanker (Stadnichuka & Tropin, 2017). Fikosianin dilaporkan berpotensi untuk menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase dan diharapkan memiliki kemampuan menghambat enzim  $\alpha$ -amilase (Afifah, 2017). Penelitian tentang kemampuan *Spirulina* sebagai antidiabetes sudah banyak dilakukan, salah satunya hasil penelitian Madina (2011) yang menunjukkan bahwa fikosianin *Spirulina fusiformis* mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Namun interaksi molekul antara fikosianin dengan kedua enzim belum banyak diketahui, sehingga analisis *molecular docking* perlu dilakukan.

Analisis *molecular docking* dilakukan untuk melihat aktifitas pigmen fikosianin dari mikroalga *Spirulina platensis* dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. *Molecular docking* ini penting dilakukan karena dari proses ini didapatkan prediksi potensi medis mekanisme molekuler yang terjadi antara fikosianin dengan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase sebagai kandidat alami inhibitor kedua enzim. Informasi yang sama dapat digunakan untuk melakukan evaluasi *in vitro* sebagai kandidat agen terapi alami antidiabetes. Dalam penelitian ini dilakukan evaluasi *in vitro* untuk mengetahui aktivitas inhibisi dari pigmen fikosianin terhadap kerja enzim  $\alpha$ -amilase dari sumber saliva manusia. Fikosianin merupakan suatu pigmen dan memiliki sifat tidak stabil di beberapa kondisi penyimpanan. Sedangkan, ketika fikosianin akan dijadikan kandidat obat terapi, kondisi penyimpanan terbaik untuk fikosianin harus diketahui. Maka dalam penelitian ini dilakukan uji stabilitas penyimpanan untuk mengetahui kondisi penyimpanan efektif untuk menjaga kestabilan konsentrasi dari fikosianin dan diharapkan juga akan menjaga bioaktivitasnya sebagai antidiabetes.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka masalah yang diteliti antara lain adalah :

1. Bagaimana mekanisme molekuler inhibisi  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase oleh pigmen fikosianin *Spirulina platensis* berdasarkan studi *in silico* menggunakan simulasi *molecular docking*?
2. Bagaimana aktivitas inhibisi dari pigmen fikosianin terhadap kerja enzim  $\alpha$ -amilase dari saliva manusia secara *in vitro*?
3. Bagaimana stabilitas penyimpanan pigmen fikosianin bentuk padatan dan larutan pada tiga kondisi berbeda (gelap suhu  $-4^{\circ}\text{C}$ , gelap suhu ruang, dan terang suhu ruang)?

## 1.3. Tujuan Penelitian

Sejalan dengan rumusan masalah, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme molekuler aktivitas inhibisi  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase oleh pigmen fikosianin dari *Spirulina platensis* berdasarkan studi *in silico* menggunakan simulasi *molecular docking*. Selain itu, dilakukan pula evaluasi *in*

*vitro* untuk menentukan aktivitas inhibisi dari pigmen fikosianin terhadap kerja enzim  $\alpha$ -amilase dari sumber saliva manusia. Uji stabilitas penyimpanan bertujuan untuk mengetahui kondisi penyimpanan terbaik untuk mempertahankan stabilitas fungsi pigmen fikosianin sebagai suplemen fungsional.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai mekanisme molekuler pigmen fikosianin dari *Spirulina platensis* berdasarkan studi *in silico* menggunakan simulasi *molecular docking*. Informasi tersebut dapat digunakan sebagai pertimbangan pemanfaatan pigmen fikosianin dari mikroalga *Spirulina platensis* sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase yang selanjutnya dapat dijadikan sebagai kandidat agen terapi alami antidiabetes. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk penelitian lanjutan evaluasi *in vitro* yang dapat menyediakan data empirik mengenai fikosianin sebagai kandidat alami antidiabetes. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi tentang aktivitas inhibisi fikosianin terhadap enzim  $\alpha$ -amilase saliva manusia, serta dapat memberikan informasi kondisi penyimpanan efektif untuk mempertahankan kestabilan fikosianin seiring dengan aplikasinya sebagai suplemen fungsional.

#### **1.5. Struktur Organisasi Skripsi**

Skripsi ini tersusun dari lima bab, yaitu : Pendahuluan, Tinjauan Pustaka, Metode Penelitian, Hasil dan Pembahasan, dan Kesimpulan dan Saran. Bab Pendahuluan berisi Latar Belakang, Rumusan Masalah, Tujuan, Manfaat, dan Struktur Organisasi Skripsi. Tinjauan Pustaka memaparkan teori dan informasi yang digunakan dalam penelitian. Metode Penelitian membahas informasi pengerjaan penelitian (waktu dan tempat) serta teknis pelaksanaan penelitian. Hasil dan Pembahasan menjelaskan data yang diperoleh dari penelitian. Informasi yang diperoleh dianalisis melalui perbandingan dengan informasi yang telah ada sebelumnya. Pada Bab Kesimpulan dan Saran terdapat informasi yang menjawab rumusan masalah pada Bab Pendahuluan dan hasil kajian secara ilmiah untuk penelitian selanjutnya.