

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang diakibatkan oleh meningkatnya kadar glukosa atau gula darah. Gula darah merupakan komponen vital dalam tubuh yang berperan sebagai sumber energi yang penting bagi sel-sel dan jaringan. Jika tidak dikelola dengan baik, diabetes dapat menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi seperti penyakit jantung, stroke, obesitas, serta gangguan pada mata, ginjal dan saraf (Argina, 2020). Berdasarkan data yang dikeluarkan *International Diabetes Federation* (IDF) terdapat 351,7 juta orang usia kerja (20-64 tahun) dengan diabetes yang didiagnosis atau tidak didiagnosis. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 417,3 juta pada tahun 2030 dan menjadi 486,1 juta pada tahun 2045. Perkiraan ini juga menunjukkan prevalensi diabetes yang meningkat berdasarkan usia. Hal serupa diprediksi akan meningkat masing-masing menjadi 20,4% dan 20,5% pada tahun 2030 dan 2045 (*International Diabetes Federation* [IDF], 2019). Peningkatan jumlah penderita diabetes juga dilaporkan meningkat di Indonesia sebanyak 2% pada tahun 2018 dengan umur penduduk ≤ 15 tahun. Provinsi DKI Jakarta menjadi provinsi dengan penderita terbanyak di Indonesia sebanyak 3,4%, sedangkan Nusa Tenggara Timur (NTT) menjadi Provinsi penderita terendah yaitu 0,9% (DINKES, 2018). Diabetes melitus terdiri atas jenis yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Kasus yang paling banyak terjadi adalah kasus diabetes melitus tipe 2 yaitu sekitar 90-95% (Suciana, 2019).

Pada penyakit diabetes melitus tipe 2, hiperglikemia berperan penting dalam perkembangan komplikasi yang terjadi sehingga pasien penderita diabetes melitus tipe 2 sepanjang hidupnya harus menjalani terapi untuk mengontrol kelebihan gula darah dan untuk mencegah terjadinya komplikasi (DINKES, 2018). Jumlah penderita diabetes melitus yang terus meningkat dari waktu ke waktu menjadikan penyakit diabetes tipe 2 ini menjadi pusat perhatian medis di dunia dan menjadi dorongan bagi para peneliti untuk menemukan agen terapeutik yang baru.

Beberapa hal yang dilakukan untuk mengobati diabetes melitus tipe 2 ini antara lain, menurunkan kadar glukosa seperti menekan glukosa hati, meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas, dan inhibitor α -glukosidase yang memblokir produksi glukosa di usus, penghambatan *Sodium Dependent Glucose CO-Transporter 2 (SGLT2)*, *reseptor glucagon seperti peptide 1 (GLP-1)* agonis dan penghambatan DPP-4 (Moon, 2017). Beberapa obat komersial yang terdapat di pasaran memiliki tindakan farmakologis yang berbeda diantaranya meningkatkan sekresi insulin menekan produksi glukosa hati, dan menghambat reabsorpsi glukosa oleh ginjal (Chaudhury, 2017). Namun beberapa efek samping kemudian ditemukan dari penggunaan secara berkepanjangan terhadap obat-obatan maupun terapi penyakit diabetes tersebut. Sebagai contoh, penggunaan insulin, *meglitinide* dan *sulfonylurea* menyebabkan penambahan berat badan, pengobatan dengan *thiazolidinediones* menyebabkan osteoporosis, risiko gagal jantung, retensi cairan, kanker kantung kemih, dan hepatotoksisitas (Tafere, 2020).

Untuk menangani efek samping yang disebabkan oleh agen anti-diabetes, dilakukan berbagai upaya untuk menemukan pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2 yang efektif dan tidak atau sangat minim resiko bagi penderita. Salah satu pengobatan dengan resiko yang minim adalah penggunaan senyawa bahan alam sebagai obat. Pengobatan dengan menggunakan senyawa bahan alam telah banyak dilakukan diberbagai belahan dunia. Sebagian besar populasi wilayah tertentu, menggunakan pengobatan secara tradisional sebagai pilihan utama dalam hal mengobati berbagai masalah Kesehatan (Ezuruike, 2014).

Beberapa bahan alam yang telah diteliti sebagai senyawa antidiabetes adalah senyawa dari biji alpukat (Aigbiremolen, 2018), ekstrak air daun dandang gendis (Soemardji, 2008), senyawa dari daging buah paria (sri mulyanti, 2010), ekstrak air kelopak bunga rosella (dewi, 2015), ekstrak etanol daun senggani (Sahara, 2019) dan masih banyak lagi. Kebutuhan senyawa antidiabetes dari bahan alam yang sangat tinggi menjadi salah satu aspek pencarian bahan alam yang lebih banyak lagi, salah satunya adalah senyawa bahan alam dari mikroalga.

Mikroalga adalah organisme tumbuhan paling primitif berukuran seluler yang umumnya dikenal dengan sebutan nama fitoplankton yang habitat hidupnya adalah wilayah perairan di seluruh dunia. organisme ini merupakan produsen

primer perairan yang mampu berfotosintesis layaknya tumbuhan tingkat tinggi lainnya (pratono, 2010). Pendekatan yang dilakukan terhadap mikroalga adalah pendekatan struktur senyawa bahan alam dengan struktur senyawa yang telah menjadi obat komersial dipasaran, sehingga pada penelitian ini enzim yang akan dihambat adalah α -amilase, α -glukosidase, G6PD, dan DPP-IV dimana inhibitor yang telah memberikan hasil positif dipasaran untuk enzim tersebut adalah senyawa akarbosa, polidatin dan linagliptin.

Pada penelitian sebelumnya terdapat beberapa senyawa bioaktif yang terdapat dalam mikroalga telah melalui pengujian antidiabetes, salah satunya adalah senyawa karagenan. Arumugampillai, dkk telah melakukan pengujian antidiabetes terhadap karagenan dan memberikan hasil positif pada konsentrasi 500mg/ml terhadap penghambatan enzim glukosidase (Arumugampillai, 2016). Senyawa karagenan memiliki struktur mendekati struktur akarbosa sehingga karagenan tersebut dapat dijadikan sebagai kandidat antidiabetes tipe 2 melalui simulasi *molecular docking*. Melalui simulasi *molecular docking* ini kita dapat melihat interaksi molekul yang terjadi antara senyawa karagenan sebagai inhibitor terhadap enzim α -amilase, α -glukosidase dan juga enzim lainnya. Maka dari itu sangat penting untuk mengetahui kelebihan karagenan sebagai senyawa kandidat antidiabetes tipe 2.

1.2. Rumusan Masalah

Penelitian ini dilakukan untuk menjawab pertanyaan utama penelitian tentang bagaimana potensi senyawa karagenan dari alga merah sebagai kandidat antidiabetes tipe 2 berdasarkan studi molekular *docking*? Berdasarkan rumusan masalah tersebut dijabarkan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -amilase berdasarkan simulasi molekular *docking*?
2. Bagaimana interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -glukosidase berdasarkan simulasi molekular *docking*?

3. Bagaimana interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap DPP-IV berdasarkan simulasi molekuler *docking*?
4. Bagaimana interaksi molekuler dan afinitas κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap G6PD berdasarkan simulasi molekuler *docking*?
5. Bagaimana sisi pengikatan dan sifat inhibisi κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -amilase, α -glukosidase, DPP-IV, dan G6PD berdasarkan simulasi molekuler *docking*?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan secara umum untuk memperoleh data hasil *molecular docking* mengenai potensi karagenan dari alga merah sebagai kandidat antidiabetes tipe 2. Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk menganalisis:

1. Interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -amilase berdasarkan simulasi molekuler *docking*.
2. Interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -glukosidase berdasarkan simulasi molekuler *docking*.
3. Interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap DPP-IV berdasarkan simulasi molekuler *docking*.
4. Interaksi molekuler dan afinitas pengikatan κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap G6PD berdasarkan simulasi molekuler *docking*.
5. Sisi pengikatan dan sifat inhibisi dari κ -karagenan dan ι -karagenan dari alga merah (*Rhodophyta*) terhadap α -amilase, α -glukosidase, DPP-IV, dan G6PD berdasarkan simulasi molekuler *docking*.

1.4. Manfaat Penelitian

Berikut merupakan manfaat dari penelitian yang akan dilakukan diantaranya sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis
 - a. Memberikan kontribusi bagi para peneliti terkait potensi karagenan sebagai senyawa antidiabetes tipe 2 dengan menggunakan pemodelan *molecular docking*.
2. Manfaat Praktis
 - a. Mendapatkan senyawa baru sebagai kandidat antidiabetes tipe 2 dari bahan yang mudah didapat.
 - b. Memberikan kajian pemodelan terhadap potensi karagenan sebagai inhibitor α -amilase, α -glukosidase, DPP-IV dan G6PD.
 - c. Sebagai literatur tambahan atau literatur pembanding untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini tersusun atas lima bab yang terdiri atas pendahuluan, tinjauan pustaka, metode penelitian, hasil dan pembahasan, serta kesimpulan dan rekomendasi. Bab pendahuluan berisikan beberapa sub bab diantaranya, latar belakang, rumusan masalah, tujuan, manfaat, dan struktur organisasi skripsi. Tinjauan pustaka berisikan beberapa sub bab diantaranya, teori dan penjelasan yang digunakan dalam penelitian, waktu dan tempat penelitian serta teknis pelaksanaan penelitian. Terdapat hasil dan pembahasan yang berisikan data-data yang diperoleh dari hasil penelitian. Bab kesimpulan dan rekomendasi berisikan informasi yang menjawab rumusan masalah yang terdapat pada bab pendahuluan dan rekomendasi yang diberikan dari hasil kajian untuk penelitian selanjutnya.