

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit kronis penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Menurut data dari *Institute for Health Metrics and Evaluation* bahwa diabetes merupakan penyakit penyebab kematian tertinggi ke-3 di Indonesia tahun 2019 yaitu sekitar 57,42 kematian per 100.000 penduduk. Data *International Diabetes Federation* (IDF) mendapati bahwa jumlah penderita diabetes pada 2021 di Indonesia meningkat pesat dalam sepuluh tahun terakhir. Jumlah tersebut diperkirakan dapat mencapai 28,57 juta pada 2045 atau lebih besar 47% dibandingkan dengan jumlah 19,47 juta pada 2021 (IDF, 2021). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus provinsi Sumatra Barat berada pada urutan ke 27 dari 34 Provinsi di Indonesia. Menurut data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat (2022) jumlah penderita Diabetes Melitus di Kota Padang sebanyak 13.733 orang, dengan kasus tertinggi di Puskesmas Andalas sebanyak 1.175 orang.

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan karakteristik hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Penyakit ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah atau biasa disebut hiperglikemia. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pada pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin. Kerusakan pada pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa-senyawa radikal bebas yang dapat merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya (Gumantara & Oktarlina, 2017). Ada beberapa tipe penyakit Diabetes Mellitus, yaitu DM Tipe 1 yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel beta dalam pankreas sehingga mengakibatkan produksi insulin yang sangat rendah atau bahkan tidak ada (ADA, 2022). Sedangkan DM Tipe 2 umumnya terjadi karena resistensi insulin, dimana sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik, dan juga karena kekurangan produksi insulin. Ini biasanya terkait dengan gaya hidup dan faktor genetik (Kahn *et al.*, 2014).

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menangani kejadian diabetes melitus, salah satunya dengan menghambat kerja  $\alpha$ -glukosidase yang merupakan enzim kunci dalam pencernaan karbohidrat dan berperan dalam mengkatalisis tahap akhir disakarida dan pati. Proses inhibisi  $\alpha$ -glukosidase dianggap efektif untuk menunda pemecahan karbohidrat dalam usus halus serta mampu menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes (Kazeem *et al.*, 2013).

Penanganan Diabetes Melitus, khususnya DM tipe 2, yang telah umum dikenal masyarakat adalah penggunaan obat hipoglikemia oral. Obat hipoglikemia oral yang tersedia seperti golongan sulfonilurea (glibenklamid), biguanid (metformin) dan meglitinid, thiazolidinedion, dan  $\alpha$ -glukosidase inhibitor yang dapat digunakan baik sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi yang lebih efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah (Chukwunonso Obi *et al.*, 2016; Jia *et al.*, 2015). Penggunaan obat-obatan tersebut memiliki efek samping. Efek samping yang paling sering terjadi dalam penggunaan metformin sebagai monoterapi adalah gangguan saluran cerna seperti, diare, mual, muntah, dan nyeri abdomen (Zhai *et al.*, 2016). Terapi dengan menggunakan glibenklamid menimbulkan efek samping berupa penurunan berat badan dan hipoglikemia (Lamos *et al.*, 2012). Glibenklamid dilaporkan menimbulkan efek hipoglikemia lebih banyak dibandingkan obat golongan sulfonilurea lainnya (Abdulkadir & Thanoon, 2012). Oleh karena itu, penggunaan tanaman herbal mulai dilirik dalam terapi DM yang diharapkan lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih kecil.

Tumbuhan obat telah digunakan dalam pengobatan tradisional secara turun menurun oleh berbagai etnis di Indonesia, salah satu diantaranya adalah tumbuhan dengan genus piper dari famili Piperaceae (suku sirih-sirihan). Beberapa diantara tumbuhan dengan genus ini digunakan untuk obat sakit perut, kencing nanah serta memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Bacillus subtilis*, *Micricoccus luteus* dan *Escherichia coli* (Alqadeeri *et al.*, 2019). Sirih rimau (*Piper porphyrophyllum*) secara tradisional digunakan untuk pengobatan sakit kepala, sakit tulang, dada sesak, lepra, sakit perut, meredakan peradangan, untuk penyakit kulit, dan sakit diabetes (Ahmad *et al.*, 2014).

Banyak penelitian telah membuktikan bahwa senyawa fitokimia memiliki kemampuan sebagai agen antidiabetes untuk menghambat kerja  $\alpha$ -glukosidase, seperti senyawa dari golongan triterpen, contohnya *2,3-seco-20(29)-lupene-2,3-dioic acid* dengan nilai  $IC_{50}$  62,1  $\mu$ M (Lai *et al.*, 2012), kumarin, contohnya psoralidin dengan nilai  $IC_{50}$  3,5  $\mu$ M (Jiang *et al.*, 2018), tanin (contoh: *1,2,3,6-tetra-O-galloyl-4-O-cinnamoyl- $\beta$ -D-glucose* dengan nilai  $IC_{50}$  2,9  $\mu$ M) (Young *et al.*, 2017) dan flavonoid sebagai kelompok terbesar yang memiliki aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase, (contoh : flavon, morusin dengan nilai  $IC_{50}$  3,19  $\mu$ M) (Dirir *et al.*, 2022).

Kandungan flavonoid dari tumbuhan sirih rimau ini telah dilaporkan oleh Rajudin *et al.*, (2010) sebanyak 7 flavonoid yang diisolasi dari ekstrak heksana dan ekstrak etil asetat. Dengan adanya kandungan flavonoid yang ditunjukkan tumbuhan sirih rimau ini menyebabkan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa metabolit sekunder dan menetapkan struktur senyawa hasil isolasi serta menguji potensi antidiabetesnya secara *in vitro*. Penelitian tentang tumbuhan sirih rimau ini diawali dari proses ekstraksi dan fraksinasi yang dilanjutkan dengan isolasi terhadap fraksi metanol tumbuhan telah dilakukan oleh Weni, (2021). Dari penelitian tersebut, dapat dilihat masih terdapat beberapa peluang untuk dilakukan penelitian lanjutan. Adapun penelitian lanjutan tersebut adalah isolasi dan pemurnian senyawa dari fraksi etil asetat tumbuhan sirih rimau dengan teknik kromatografi cair vakum dan kromatografi kolom. Berbeda dengan yang telah dilakukan oleh Rajudin *et al.*, (2010), proses isolasi pada penelitian ini dilakukan dari fraksi etil asetat hasil fraksinasi bertingkat dari ekstrak metanol sirih rimau. Aktivitas antidiabetes sirih rimau dengan metode penghambatan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase pernah dilaporkan oleh Kuspradini *et al.*, (2023) pada ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol yang masing-masingnya diekstrak selama 24 jam. Hasil yang diperoleh menunjukkan tidak terdeteksinya aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase. Pada penelitian yang akan dilakukan, aktivitas antidiabetes diuji terhadap fraksi etil asetat hasil fraksinasi bertingkat ekstrak metanol dan juga terhadap senyawa murni hasil isolasi. Selanjutnya penentuan struktur senyawa hasil isolasi dilakukan dengan cara karakterisasi menggunakan

spektrofotometer UV-Vis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dan *Nuclear Magnetic Resonance* ( $^1\text{H}$  NMR dan  $^{13}\text{C}$  NMR).

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang akan diteliti dapat dijabarkan sebagai berikut:

1. Senyawa apa yang diperoleh dari isolasi fraksi etil asetat tumbuhan sirih rimau?
2. Bagaimana aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat tumbuhan sirih rimau dan senyawa hasil isolasi dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui senyawa yang diperoleh dari isolasi fraksi etil asetat tumbuhan sirih rimau.
2. Untuk mengetahui aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat tumbuhan sirih rimau dan senyawa hasil isolasi dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi tentang senyawa bioaktif dari tumbuhan tradisional Indonesia khususnya dari tumbuhan sirih rimau. Hasil penelitian mengenai struktur kimia dari senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes diharapkan dapat mengembangkan penggunaan tradisional tumbuhan ini dan menjadi alternatif dalam pengobatan diabetes melitus.