

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme glukosa, lemak, dan protein akibat ketidakcukupan produksi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya (American Diabetes Association-ADA, 2022; Ojo *et al.*, 2023). Penyakit ini menjadi salah satu tantangan kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat secara signifikan. Berdasarkan data terbaru dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, lebih dari 1 dari 10 orang dewasa di dunia menderita diabetes, dengan prevalensi yang diperkirakan akan meningkat menjadi lebih dari 12,8% pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2021). Lonjakan ini menuntut pengembangan terapi yang lebih efektif, terjangkau, dan aman untuk mencegah dan mengelola diabetes serta komplikasi yang menyertainya.

Salah satu karakteristik utama diabetes adalah kerusakan pada sel beta pankreas, yang mengurangi kemampuan tubuh memproduksi insulin (Banday *et al.*, 2020; Antar *et al.*, 2023). Selain itu, hati sebagai organ metabolik utama juga mengalami gangguan, yang berdampak pada homeostasis glukosa (Guerra *et al.*, 2020). Ketidakmampuan mengontrol diabetes dapat menyebabkan komplikasi serius, baik makrovaskuler seperti penyakit jantung dan stroke, maupun mikrovaskuler seperti neuropati, retinopati, dan nefropati (Parhizkar *et al.*, 2023; Zakir *et al.*, 2023). Komplikasi ini sering kali berhubungan erat dengan stres oksidasi, yang ditandai oleh tingginya kadar malondialdehid (MDA) sebagai indikator kerusakan oksidasi lipid (Shabalala *et al.*, 2022), serta peningkatan jumlah trombosit total yang berkontribusi pada inflamasi dan pembentukan gumpalan darah (Shabalala *et al.*, 2022). Oleh karena itu, eksplorasi yang mampu menekan stres oksidasi menjadi solusi potensial untuk mencegah komplikasi diabetes.

Dalam upaya menemukan agen terapi baru, kalincuang (*gambier liquid byproduct*), yaitu limbah cair hasil produksi gambir muncul sebagai kandidat menarik. Selama ini, kalincuang sering dianggap tidak memiliki nilai ekonomis,

meskipun mengandung senyawa metabolit sekunder seperti katekin, epikatekin, quercetin, dan senyawa lainnya dengan aktivitas farmakologi yang beragam, termasuk sebagai antioksidan (Armenia *et al.*, 2021). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kalincuang mampu mengatasi *heat stress* pada ayam broiler dengan efektivitas yang setara dengan vitamin C (Ismail *et al.*, 2022). Kandungan senyawa metabolit sekunder membuatnya memiliki aktivitas antioksidan tinggi, dengan nilai IC_{50} 2,74 $\mu\text{g/ml}$ (Ismail *et al.*, 2021), sehingga diperkirakan akan efektif dalam menetralkan *reactive oxygen species* (ROS), mengurangi stres oksidasi, serta melindungi sel beta pankreas dan jaringan tubuh lainnya dari kerusakan. Efek ini juga diperkirakan mampu menurunkan kadar MDA dan jumlah trombosit total, yang pada akhirnya dapat mencegah komplikasi diabetes.

Meskipun memiliki potensi besar, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara spesifik mengeksplorasi manfaat kalincuang dalam mengatasi diabetes dan komplikasinya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas kalincuang dalam mengelola dan mencegah komplikasi diabetes melalui pendekatan *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo*. Pendekatan ini diawali dengan identifikasi senyawa metabolit sekunder dalam kalincuang menggunakan LC-MS/MS, diikuti dengan uji *in silico* untuk memprediksi interaksi senyawa tersebut dengan protein target enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase. Selanjutnya, uji *in vitro* dilakukan untuk mengukur kemampuan penghambatan kalincuang terhadap aktivitas enzim alfa glukosidase dan alfa amilase.

Untuk melengkapi evaluasi, dilakukan uji *in vivo* pada tikus putih jantan diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ). Parameter yang diukur meliputi kadar glukosa darah, rasio pankreas, histopatologi pankreas, rasio hati, kadar MDA, dan jumlah trombosit total. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang mendukung potensi kalincuang sebagai agen terapi yang efektif dan ekonomis dalam mengelola diabetes serta komplikasinya. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan nilai tambah limbah produksi gambir, sehingga memberikan manfaat ekonomi yang lebih luas.