

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan karena kurangnya atau tidak berfungsinya hormon insulin dalam menyerap gula ke dalam sel (Kalin et al., 2017). Diabetes mellitus menjadi tantangan kesehatan global dengan jumlah kasus diperkirakan mencapai 589 juta orang pada tahun 2024, dan diperkirakan akan terus meningkat, dengan proyeksi 853 juta orang pada tahun 2050 mengalami diabetes mellitus (*IDF Diabetes Atlas*, 2025). Kategori utama DM adalah tipe 1 (T1DM), tipe 2 (T2DM), dan DM gestasional. Dari ketiga tipe ini, T2DM adalah tipe yang paling umum, mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes di seluruh dunia (Landon et al., 2020).

Patogenesis diabetes mellitus dicirikan oleh dua ciri utama yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas (Kadowaki, 2000; Saini, 2010). Proses aksi insulin dimediasi melalui reseptor insulin yang menyebarkan aktivitasnya melalui yakni insulin reseptor substrat (IRS) (Prabhakar & Doble, 2011). Kerusakan sel sel β pankreas menyebabkan terjadinya hiperglikemia (gula darah tinggi) dan memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan yang dapat merusak komponen seluler dan berkontribusi terhadap komplikasi diabetes seperti disfungsi sel beta dan resistensi insulin (Ighodaro, 2018). Proses hiperglikemia yang dipicu oleh stress oksidatif dapat di atasi dengan memperlambat proses penyerapan karbohidrat melalui kompetitif enzim pencernaan seperti α -amilase dan α -glukosidase (Alam et al., 2019; Hua et al., 2018; Khoo., 2016). Penghambatan kerja enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat merupakan salah alternatif potensial dalam mengontrol hiperglikemia postprandial untuk menurunkan proses pencernaan karbohidrat sehingga glukosa yang terserap oleh tubuh lebih sedikit (González-Montoya et al., 2018). Selain itu, mengontrol pencernaan karbohidrat, salah satu cara yang dapat dilakukan untuk membantu mengatasi hiperglikemia adalah dengan

menggunakan senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan dapat membantu melawan stres oksidatif dengan menetralkan ROS, menstabilkan radikal bebas, dan meningkatkan pertahanan antioksidan tubuh, sehingga mampu mengurangi komplikasi diabetes mellitus (Naimi et al., 2017). Saat ini, salah satu terapi alternatif diabetes mellitus adalah dengan mengonsumsi obat yang dapat menghambat penyerapan enzim pencernaan seperti acarbose, metformin, tiazolidinedione dan rosiglitazone (Zeng et al., 2020; Zou et al., 2004). Metformin sendiri merupakan senyawa obat yang berhasil diisolasi dari tanaman *Galega officinalis* (Bailey & Day, 2004).

Berbagai obat antidiabetes yang telah disebutkan dapat menstimulasi sekresi insulin pada sel β serta menghambat penyerapan gula darah, dan menurunkan stress oksidatif namun memiliki efek samping seperti perut kembung dan diare (Pankaj Modi, 2007). Kondisi ini menjadikan penemuan sumber bahan alami yang mempunyai aktivitas antidiabetes, antioksidan dan aman untuk dikonsumsi menjadi penting untuk terus dilakukan, sebagai salah satu alternatif dalam terapi diabetes mellitus. Senyawa aktif banyak diperoleh dari bermacam sumber daya alam seperti tumbuh-tumbuhan (Alam et al., 2019; Olaokun et al., 2020), hewan dan mikroorganisme seperti jamur, bakteri dan mikroalga (Hussein et al., 2019).

Mikroalga mengandung senyawa metabolit primer dan metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber bahan makanan fungsional, nutrasetik dan farmasetik (Gouveia, Marques and Bandarra, 2010). Metabolit primer yang dilaporkan terdapat mikroalga diantaranya karbohidrat, lipid, protein dan metabolit sekunder seperti polifenol, terpenoid, saponin (Chaidir, Putri and June, 2017), dan pigmen karetonoid astaxantin, lutein, β -karoten yang bermanfaat dalam bidang kesehatan sebagai sumber obat (Fu et al., 2017). Biomassa mikroalga dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan alami, baik metabolit primer dan sekunder. Kandungan komponen senyawa kimia metabolit baik metabolit primer dan sekunder tersebut dilaporkan menjadi salah satu sumber alternatif sebagai suplemen yang baik sebagai antioksidan dan antidiabetes sehingga bisa diaplikasikan dalam bidang pangan dan kesehatan (Bulut et al., 2019; Kaushik et al., 2023).

Penelitian mengenai potensi antioksidan dari mikroalga semakin berkembang dalam beberapa tahun terakhir, salah satunya mikroalga *Spiriluna platensis* yang dilaporkan mempunyai kandungan protein 50-60% dan karbohidrat 8-14% dari berat biomassa. Mikroalga *Chlorella* sp, mempunyai kandungan kandungan protein 51-58% dan karbohidrat 12-17% dari berat biomassa, Mikroalga *Scenedesmus* sp, diperkirakan mempunyai karbohidrat 50–56% dan 10–52% protein dari berat biomassa (Senroy & Pal, 2014), Senyawa aktif dari mikroalga telah banyak dilaporkan mempunyai aktivitas antidiabetes (Hussein et al., 2019; Patil and Kaliwal, 2019) dan antihiperlikemik (Setyaningsih et al., 2020). Penelitian lainnya melaporkan potensi ekstrak mikroalga *Synechococcus* sp, GFB01 yang berasal dari perairan di Amazon Brasil menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 90,2% untuk α -glukosidase (Gomes et al., 2021). Hasil penelitian lainnya, mikroalga *Galdieria sulphuraria*, *Ettlia carotinos*, *Neochloris texensis*, *Chlorella minutissima*, *Chlorella vulgaris*, *Schizochytrium limacinum*, *Stichococcus bacillaris* dan *Cryptocodinium cohnii* mempunyai aktivitas antioksidan dengan uji DPPH diperoleh persentase penghambatan antara 89% dan 95% untuk ekstrak air atau metanol pada konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ (Coulombier et al., 2021). Potensi pigmenn fikosianin dalam mikroalga *Spiriluna platensis* terhadap enzim α -glukosidase diperoleh persen inhibisi 51,13 % yang dibuktikan melalui pendekatan in silico dengan melihat interaksi hidrofobik fikosianin dengan enzim pencernaan α -glukosidase (Siti Halimatul Munawaroh et al., 2020). Penelitian lain melaporkan senyawa 4-amino-benzoat *Spiriluna platensis* berikatan dengan enzim α -glukosidase dengan afinitas pengikatan sebesar $-4,08 \text{ kcal, mol}^{-1}$, (Syafrizayanti et al., 2023). Penelitian lain melaporkan senyawa aktif ekstrak aseton *Chlorella minutissima* menunjukkan potensi penghambat enzim α - glukosidase nilai IC_{50} sebesar $1,61 \text{ mg mL}^{-1}$ dan berdasarkan studi in silico mengungkapkan bahwa senyawa golongan alkaloid yaitu *Lucidine B* memiliki energi pengikatan terbaik sebesar -318 KJ mol^{-1} jika dibandingkan dengan standar senyawa obat akarbose sebesar $-216,781 \text{ KJ mol}^{-1}$ (Selvaraju et al., 2023).

Perkembangan bioinformatik untuk mengidentifikasi protein dan enzim dalam proses pensinyalan diabetes millitus, telah memungkinkan untuk memprediksi senyawa bahan alam sebagai target obat potensial sebagai antidiabetes (Rehman et al., 2019; Reza et al., 2020).

Saat ini, berbagai penelitian isolasi dan skrining mikroalga dari berbagai sumber perairan telah banyak dilakukan untuk mencari isolat mikroalga potensial sebagai sumber pangan, bioenergi, kesehatan dan lainnya (Chiellini et al., 2022; Ricken et al., 2019; Saraf & Dutt, 2021). Hasil laporan tentang kandungan kimia mikroalga dilaporkan banyak berfokus pada mikroalga *Chlorella* sp, *Dunaliella salina*, *Chlamydomonas* sp., *Nannochloropsis* sp., dan *Spirulina* sp, yang sudah banyak dikomersialkan dalam skala industri (Sathasivam, 2018). Masih terbatasnya informasi penelitian tentang berbagai spesies mikroalga yang tersedia, kemampuan aktivitas biologis mikroalga dan kandungan kimia mikroalga serta mengamati peningkatan prevalensi dari penyakit diabetes, sehingga pada penelitian ini dirancang untuk mengeksplorasi mikroalga dari sumber air tawar dan mengevaluasi komposisi senyawa metabolit primer dan sekunder mikroalga, aktivitas antioksidan, dan antidiabetes ekstrak metanol mikroalga melalui pengujian secara *in vitro* dan *in silico*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan memperluas informasi berkaitan pemanfaatan mikroalga sebagai salah satu sumber senyawa kimia bermanfaat dalam bidang pangan dan kesehatan khususnya berkaitan dengan pengetahuan baru terkait bagaimana pengaruh ekstrak mikroalga sebagai antidiabetes khususnya terhadap inhibisi enzim α -glukosidase baik secara *in vitro* maupun *in silico*.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas dapat diajukan beberapa rumusan permasalahan, yaitu:

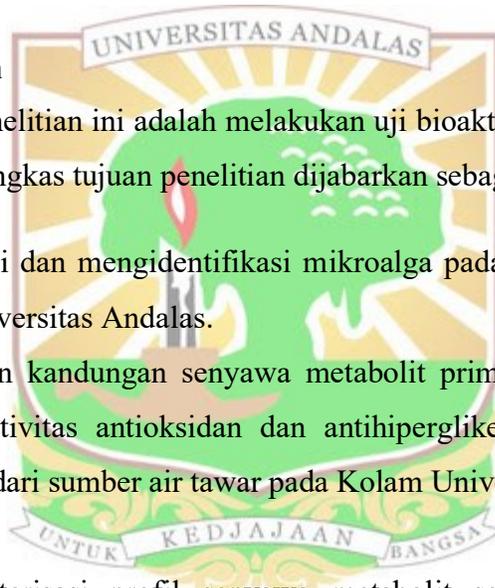
1. Mikroalga apa saja yang terdapat pada sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas?

2. Bagaimana kandungan senyawa metabolit primer dan sekunder, aktivitas antioksidan dan antihiperqlikemik mikroalga air tawar dari kolam Universitas Andalas ?
3. Bagaimana profil senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak mikroalga dari sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas dalam menghambat enzim α -glukosidase?
4. Bagaimana afinitas pengikatan dan interaksi dari senyawa-senyawa kimia ekstrak mikroalga dari sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas terhadap enzim α -glukosidase secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah melakukan uji bioaktivitas mikroalga sebagai antidiabetes. Secara ringkas tujuan penelitian dijabarkan sebagai berikut:

1. Mengisolasi dan mengidentifikasi mikroalga pada sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas.
2. Menentukan kandungan senyawa metabolit primer dan sekunder, total fenolik, aktivitas antioksidan dan antihiperqlikemik ekstrak mikroalga mikroalga dari sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas secara *in vitro*.
3. Mengkarakterisasi profil senyawa metabolit sekunder mikroalga dari sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas menggunakan LC MS/MS.
4. Menentukan afinitas pengikatan dan jenis interaksi senyawa kimia mikroalga dari sumber air tawar pada Kolam Universitas Andalas sebagai inhibitor enzim α -glukosidase secara *in silico*.



1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi berkaitan dengan pemanfaatan mikroalga sebagai sumber senyawa kimia yang bermanfaat dalam pengembangan dan aplikasinya dalam bidang pangan dan kesehatan melalui pendekatan secara *in vitro* dan *in silico*.

