

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi permasalahan global (1). Pada tahun 2024, diabetes menjadi penyebab kematian terhadap 1,2 juta jiwa di Kawasan Pasifik Barat. Indonesia termasuk ke dalam top 5 negara yang memiliki angka penderita diabetes tertinggi di Kawasan Pasifik Barat (2). Menurut *International Diabetes Federation (IDF)*, pada tahun 2024 penderita diabetes di Indonesia tercatat sebanyak 20,4 juta jiwa. Diperkirakan pada tahun 2050, penderita diabetes di Indonesia akan mencapai 28,6 juta jiwa dengan prevalensi 11,3 % (2).

Penanganan diabetes pada saat ini masih mengandalkan obat-obatan sintetik seperti metformin, sulfonilurea, dan insulin. Meski terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, obat-obatan ini seringkali menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia, gangguan pencernaan, serta resistensi obat jangka panjang (3). Biaya pengobatan yang tinggi juga menjadi masalah yang kerap kali membebani pasien, terutama di negara berkembang (4). Oleh sebab itu, dibutuhkan alternatif penanganan diabetes yang lebih aman, efektif, dan efisien untuk pasien.

Eksplorasi senyawa bioaktif dari bahan alam, khususnya tumbuhan dan organisme lainnya menjadi hal yang sangat populer dalam penelitian saat ini, terutama yang memiliki potensi farmakologis. Telah banyak senyawa aktif dari bahan alam yang dikembangkan menjadi obat, baik obat-obatan tradisional maupun obat modern (5). Dalam pengobatan diabetes, banyak tanaman dan mikroorganisme yang telah ditelusuri untuk menemukan senyawa yang dapat menghambat enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin, ataupun melindungi sel pankreas (6).

Banyak bahan alam yang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat, salah satunya lichen. Lichen termasuk tumbuhan simbiotik antara *mycobiont*(fungi) dan *photobiont*(algae) (7). Lichen bisa tumbuh dimana saja dengan berbagai kondisi. Lichen dapat ditemukan diantara bebatuan, pada tanah kering, ranting kayu, maupun pada benda mati (8,9). Lichen mengandung banyak

metabolit sekunder yang khas dan telah dilaporkan memiliki banyak bioaktivitas, seperti anti-mikroba (10,11), anti-proliferasi (11), anti-oksidan (11–13), anti-diabetes (12,13), anti-inflamasi (14), analgesik (14), antipiretik (14), anti-fungi (15), *antimitotic* (16), serta anti-bakteri (15).

Genus *Stereocaulon* merupakan salah satu lichen yang banyak tersebar di seluruh dunia, salah satunya di Indonesia. *Stereocaulon* menghasilkan banyak metabolit sekunder yang unik, seperti golongan depsida, depsidon, dibenzofuran, dan aromatik monosiklik. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap genus ini, *Stereocaulon* terbukti memiliki sejumlah aktivitas dalam bidang farmakologi, seperti antibakteri (17), antioksidan (18), antidiabetes (19), dan pengambat enzim yang *potent* (20).

Vu *et al* (2021) telah melaporkan bahwa ekstrak aseton dari *Stereocaulon evolutum* memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan data IC_{50} terhadap enzim PTP1B (*Protein Tyrosine Phosphatase 1B*) sebesar 11,8 $\mu\text{g/ml}$ (21). Arifa (2022) melaporkan bahwa beberapa senyawa hasil isolasi dari ekstrak etil asetat *Stereocaulon graminosum* (MOC dan atranol) memiliki aktivitas inhibitor enzim α -Glukosidase dengan rentang nilai IC_{50} sebesar 120-300 μM (19). Selain itu, senyawa yang diisolasi dari lichen *Cladonia sp* seperti *methyl β -orcinolcarboxylate* dan *methylorsellinate* yang juga ditemukan pada genus *stereocaulon* ini dilaporkan memiliki aktivitas terhadap inhibitor enzim α -Glukosidase (22). Melalui pelaporan ini, dapat tergambarkan bahwa genus *Stereocaulon* kemungkinan memiliki potensi sebagai antidiabetes, khususnya sebagai inhibitor α -Glukosidase dan menarik untuk diteliti lebih dalam.

Pengujian terhadap aktivitas inhibitor α -Glukosidase belum dilakukan pada spesies *S. halei*, *S. montagneanum*, *S. massartianum*, dan *S. verruculigerum*, baik melalui pendekatan *in vitro* maupun *in silico*. Kelima spesies tersebut menarik untuk dieksplorasi aktivitasnya dalam rangka penemuan obat baru dari bahan alam untuk terapi diabetes. Hal ini didukung dengan laporan sebelumnya oleh Arifa (2022) terkait aktivitas inhibitor α -Glukosidase dari spesies *S. graminosum* (19). Selain itu, penelitian komprehensif yang menggabungkan pengujian eksperimental di Laboratorium (KLT bioautografi dan penentuan IC_{50}) dan *in silico* terkait

evaluasi inhibitor α -Glukosidase oleh spesies *S. halei*, *S. montagneanum*, *S. massartianum*, dan *S. verruculigerum* belum pernah dilaporkan.

Pendekatan melalui *in vitro* memungkinkan evaluasi bioaktivitas senyawa secara langsung terhadap enzim atau sel, sehingga efektivitas penghambatan terhadap enzim dapat diukur (23). Namun, metode ini terbatas untuk menjelaskan interaksi molekuler secara rinci. Untuk mengatasi keterbatasan ini, pendekatan melalui *in silico* seperti *molecular docking* dan *molecular dynamic simulation* dapat digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa dari bahan alam dengan protein target yang diinginkan (24). Berdasarkan hal-hal tersebut, peneliti tertarik untuk melihat bagaimana profil kimia dan mengevaluasi aktivitas inhibitor α -Glukosidase dari kelima spesies genus *Stereocaulon* melalui analisis LC-MS/MS dan pendekatan *in silico*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil kimia dari lima spesies genus *Stereocaulon* berdasarkan analisis LC-MS/MS?
2. Bagaimana aktivitas inhibitor enzim α -Glukosidase dari ekstrak etil asetat dan metanol dari lima spesies genus *Stereocaulon*?
3. Apa saja senyawa yang diprediksi berpotensi sebagai inhibitor α -Glukosidase?
4. Bagaimana interaksi dan stabilitas senyawa dengan α -Glukosidase melalui *molecular dynamic simulation*?
5. Bagaimana profil ADMET dan afinitas dari senyawa yang diprediksi berpotensi sebagai inhibitor α -Glukosidase?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui profil kimia dari lima spesies genus *Stereocaulon* dari analisis LC-MS/MS.
2. Untuk mengetahui aktivitas inhibitor enzim α -Glukosidase dari ekstrak etil asetat dan metanol dari lima spesies genus *Stereocaulon*.
3. Untuk mengetahui senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor α -Glukosidase.

4. Untuk melihat dan mengetahui interaksi dan stabilitas senyawa dengan α -Glukosidase melalui *molecular dynamic simulation*.
5. Untuk melihat dan mengetahui profil ADMET dan afinitas senyawa yang diprediksi berpotensi sebagai inhibitor α -Glukosidase.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Masing-masing ekstrak etil asetat dan metanol dari lima spesies genus *Stereocaulon* memiliki aktivitas inhibitor enzim α -Glukosidase.
2. Terdapat senyawa dari genus *Stereocaulon* yang berpotensi sebagai inhibitor α -Glukosidase.
3. Senyawa yang diprediksi memiliki interaksi dan stabilitas yang baik dengan enzim α -Glukosidase.
4. Senyawa yang diprediksi memiliki profil ADMET dan afinitas pengikatan yang baik sebagai inhibitor α -Glukosidase.

