

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes merupakan penyakit atau kelainan kronis yang disebabkan oleh timbulnya gangguan produksi insulin serta ketidakpekaan sel terhadap insulin yang ditandai oleh hiperglikemia yang juga dikenal sebagai tingginya kadar gula dalam darah¹. Menurut Diabetes Atlas, diabetes termasuk dalam daftar utama penyebab kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2021, diabetes mengakibatkan 6,7 juta kematian yang setara dengan satu kematian pada tiap detik². Secara global, telah terjadi peningkatan prevalensi diabetes sekitar 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) mengidap diabetes pada tahun 2021. Juga diperkirakan terjadi peningkatan prevalensi mencapai 643 juta jiwa pada 2030 dan meningkat hingga 783 juta jiwa pada 2045³. Tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan melalui rantai transportasi elektron di mitokondria. Peningkatan ROS ini dapat merusak sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang pada akhirnya memicu stres oksidatif. Jika hiperglikemia kronis tidak ditangani, kondisi ini dapat memperburuk komplikasi yang terkait dengan diabetes¹.

Selama bertahun-tahun, tumbuhan-tumbuhan herbal yang bermanfaat untuk kesehatan telah digunakan secara luas di Indonesia sebagai solusi alami untuk berbagai penyakit. Pengetahuan mengenai tumbuhan herbal sebagai obat ini diperoleh melalui pengalaman dan keterampilan yang telah menjadi tradisi atau warisan budaya yang bertahan lama dan terus dilanjutkan oleh keturunan berikutnya. Warisan pengetahuan ini tidak hanya berdasarkan pada praktik sehari-hari, tetapi juga pada pengamatan mendalam terhadap efek dan manfaat tumbuhan bagi kesehatan, yang kemudian dijadikan bagian dari tradisi pengobatan yang berlangsung dalam masyarakat⁴. Namun dalam penggunaannya sebagai bahan obat-obatan masih belum dimanfaatkan secara maksimal sehingga masih diperlukan pengembangan yang lebih lanjut⁵.

Obat sintetis untuk diabetes sering kali tidak efektif dan memiliki efek samping seperti kenaikan berat badan, asidosis laktat, kerusakan hati, ginjal, pankreas, serta masalah gastrointestinal seperti mual, muntah, gangguan pencernaan dan perut kembung. Oleh karena itu, senyawa antidiabetes alami dari produk nabati etnomedisin semakin dicari sebagai alternatif pengobatan yang lebih aman. Tumbuhan obat memiliki efek samping lebih sedikit, kandungan logam berat lebih sedikit, dan menawarkan berbagai sifat molekuler yang lebih luas serta interaksi lebih banyak dengan protein dan enzim biologis, dibandingkan dengan senyawa sintetis³.

Banyak tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti glukosida, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antidiabetes⁶. Termasuk salah satu tumbuhan dari Sumatera Barat yaitu Tumbuhan Pinang Merah (*Cyrtostachys renda* Blume), diketahui mengandung beragam senyawa bioaktif, di antaranya flavonoid, tanin, dan steroid⁷. Kebanyakan orang hanya memanfaatkan tumbuhan ini sebagai penghias taman

atau dekorasi di sekitar rumah, tanpa mengetahui potensi khasiat medis atau manfaat lainnya yang terkandung di dalamnya. Salah satunya bagian pelepah batang pinang merah, yang masih kurang dalam pengolahannya sehingga hanya menjadi sampah organik yang tidak terkelola⁸.

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Syamsurizal dkk⁹, diketahui bahwa tumbuhan pinang merah memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif yang tersebar di beberapa bagian tanaman, khususnya pada akar dan buahnya. Pada bagian akar pinang merah ditemukan cukup banyak jenis senyawa, seperti alkaloid, steroid, tanin, flavonoid, saponin, senyawa fenolik, serta terpenoid. Sementara itu, pada bagian buah pinang merah juga terdapat beberapa senyawa penting, di antaranya fenolik, terpenoid, flavonoid, tanin, dan alkaloid. Berbagai golongan metabolit sekunder tersebut diketahui memiliki peran penting, terutama dalam aktivitas sebagai antidiabetes yang ditentukan berdasarkan nilai IC₅₀. Namun, hingga saat ini belum ditemukan penelitian terkait potensi aktivitas antidiabetes pada pelepah batang pinang merah.

Penentuan senyawa bioaktif melalui pendekatan *in silico* telah menjadi metode alternatif dalam inovasi obat yang mengutamakan pendekatan berbasis struktur molekul untuk menemukan senyawa yang dapat menargetkan penyakit secara akurat. Karena dengan *docking* dapat mempelajari interaksi antara molekul dengan protein sasaran. Selain itu, pendekatan docking memungkinkan pengurangan biaya, efisiensi waktu, penyederhanaan dalam proses riset, dan mendapatkan hasil yang akurat¹⁰.

Maka dari itu pada riset ini akan dilakukan eksplorasi potensi antidiabetes senyawa bioaktif dari ekstrak pelepah batang pinang merah (*Cyrtostachys renda* Blume) melalui pendekatan *in silico* secara *molecular docking* dan *in vitro* secara aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, yang mana hal ini dapat meningkatkan potensi pemanfaatan tumbuhan pinang merah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan informasi yang telah dipaparkan sebelumnya, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apa saja komponen senyawa yang terdapat dalam ekstrak pelepah batang pinang merah (*Cyrtostachys renda* Blume)?
2. Bagaimana interaksi senyawa utama ekstrak pelepah batang pinang merah dengan protein target (enzim α -glukosidase) secara *molecular docking*?
3. Apakah ekstrak pelepah batang pinang merah memiliki potensi antidiabetes terhadap enzim α -glukosidase secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Khusus Riset

Tujuan khusus riset ini adalah:

1. Mengekstraksi dan menentukan jumlah komponen senyawa dalam ekstrak pelepah batang pinang merah (*Cyrtostachys renda* Blume) dengan LC-MS.

2. Menentukan interaksi senyawa utama ekstrak pelepah batang pinang merah dengan protein sasaran (α -glukosidase) secara *molecular docking*.
3. Menentukan potensi antidiabetes ekstrak pelepah batang pinang merah terhadap enzim α -glukosidase berdasarkan % penghambatan enzim dan nilai IC_{50} .

1.4 Manfaat Riset

Dari riset ini diharapkan dapat mengetahui potensi antidiabetes senyawa bioaktif dari ekstrak pelepah batang pinang merah secara *in silico* dan *in vitro*. Dengan diketahui potensi antidiabetes senyawa bioaktif dari pelepah batang pinang merah ini dapat meningkatkan potensi pemanfaatan tumbuhan pinang merah, salah satunya dapat dikembangkan pemanfaatannya dalam bentuk sediaan fitofarmaka.

