

# BAB I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein akibat kelainan sekresi insulin atau pun kerja insulin, yang ditandai dengan hiperglikemia kronis<sup>1</sup>. Angka kejadian DM meningkat setiap hari pada populasi dunia. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), kasus ini akan melonjak hingga 552 juta jiwa pada tahun 2030, dimana sebagian besarnya adalah kasus DM Tipe 2 dengan penderita orang dewasa<sup>2</sup>. Diabetes dengan jangka panjang menyebabkan komplikasi seperti nefropati diabetik, neuropati, retinopati, kaki diabetik, sendi charcot dan disfungsi seksual<sup>1</sup>. Banyak terapi yang dilakukan untuk mengatasi DM dengan mengontrol kadar glukosa postprandial, seperti peningkatan sekresi insulin, peningkatan sensitivitas insulin, terapi nonfarmakologis seperti perubahan gaya hidup dan diet, serta penghambatan kerja enzim terkait diabetes. Selain itu, terdapat beberapa obat komersial sebagai terapi yang digunakan untuk pengobatan DM<sup>3</sup>.

Obat komersial yang ditawarkan untuk pengobatan DM Tipe 2 yang paling umum yaitu akarbose<sup>4</sup>. Obat ini bekerja melalui penghambatan enzim terkait diabetes pada metabolisme karbohidrat dalam tubuh<sup>5</sup>. Namun, obat sintetik memiliki beberapa efek samping seperti diare, mual, perut kembung dan ruam kulit<sup>3</sup>. Oleh sebab itu, saat ini penelitian terus dilakukan untuk mengeksplorasi dan mengidentifikasi potensi penghambatan enzim terkait diabetes dari bahan alam. Namun, pada penelitian tersebut tidak terdapat prediksi interaksi molekuler antara protein target dengan senyawa uji, sehingga perlu dilakukan pendekatan komputasi untuk memprediksi interaksi yang terjadi dalam menemukan desain obat baru dari pengembangan senyawa bahan alam yang tidak menunjukkan efek samping<sup>26</sup>.

*Molecular docking* merupakan pendekatan komputasi berbasis struktur dengan tujuan memprediksi mode pengikatan terbaik yang cocok dari ligan ke makromolekul<sup>7</sup>. Metode ini mampu memperlihatkan interaksi yang terjadi antara ligan dengan protein target serta memberikan informasi mengenai kontribusi asam amino di dalamnya<sup>3</sup>. Protein yang berperan penting dalam proses pemecahan karbohidrat adalah  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase. Enzim ini menjadi kunci untuk menghidrolisis polisakarida hingga menjadi glukosa dan memfasilitasi penyerapan oleh usus kecil. Oleh karena itu, penghambatan kedua enzim ini dapat menurunkan laju pencernaan karbohidrat yang mengakibatkan lebih sedikitnya glukosa yang diserap, sehingga menjadi salah satu target potensial dalam mengontrol hiperglikemia postprandial<sup>8</sup>.

Studi sebelumnya telah dilakukan pengobatan tikus diabetes yang diinduksi aloksan menggunakan *Spirulina* bubuk oleh Gheda S. F pada tahun 2021 yang menghasilkan aktivasi sel dan efek insulinogenik<sup>5</sup>. Efek hipoglikemik dari *Spirulina platensis* bubuk mampu membantu dalam pengobatan diabetes dengan mengontrol peningkatan kadar glukosa darah pada hewan diabetes<sup>9,10</sup>. Selain itu, *S. platensis* bubuk juga mampu mengurangi efek samping hiperglikemia plasma pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan<sup>11,12</sup>. Mekanisme *Spirulina* sebagai antihiperglikemik dimungkinkan melalui peningkatan sekresi insulin dari sel  $\beta$ -pankreas atau karena meningkatnya transportasi glukosa darah ke jaringan perifer pada tikus diabetes<sup>13</sup>. Oleh karenanya, senyawa dari bahan alam mendapat perhatian khusus sebagai sumber obat-obatan potensial, salah satunya *S. platensis* yang merupakan agen antioksidan dan antidiabetes<sup>14</sup>.

Beragam senyawa aktif yang terkandung pada *S. platensis* diantaranya berpotensi sebagai antidiabetik. Senyawa fenolik yang teridentifikasi diantaranya pirogalol, asam galat, 4-amino-benzoat, asam protokatekuat, asam 4-hidroksibenzoat, asam klorogenat, asam vanilat, asam kafeat, asam p-kumarat, asam ferulat, asam isoferulat, asam benzoat, katekol, asam elagik, asam rosmarinat, kumarin, asam sinamat, dan asam salisilat. Sementara itu, senyawa golongan flavonoid yang teridentifikasi diantaranya katekin, naringin, hesperidin, rutin, kuersitrin, kuersetin, naringenin, hesperetin, kaemferol, apigenin dan acacetin<sup>15,16</sup>. Adapun fitopigmen seperti karotenoid yang meliputi  $\beta$ -karoten dan xantofil yang termasuk golongan terpenoid, serta fikobiliprotein yang termasuk golongan alkaloid meliputi fikoeritrobin, fikosianobilin, dan fikourobilin memiliki nutrisi yang tinggi serta mampu menghambat kerja beberapa enzim terkait penyebab diabetes<sup>3</sup>. Diketahui bahwa ekstrak metanol *S. platensis* bekerja dalam penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase sebesar 96,46% dengan  $IC_{50}$  sebesar 13,31  $\mu\text{g/mL}$  serta memiliki aktivitas penghambatan sebesar 97,42% dengan  $IC_{50}$  sebesar 9,56  $\mu\text{g/mL}$  untuk  $\alpha$ -glukosidase<sup>5</sup>. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan simulasi *docking* dengan tujuan melihat interaksi yang terjadi antara protein target dengan senyawa yang berpotensi sebagai molekul obat. Hal ini sebagai usaha untuk menemukan desain obat baru yang lebih baik dalam pengobatan diabetes melitus dengan meminimalisir efek samping.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka diperoleh rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana interaksi senyawa-senyawa metabolit sekunder pada *Spirulina platensis* sebagai inhibitor dengan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase?
2. Apa senyawa metabolit sekunder pada *Spirulina platensis* yang berpotensi paling baik sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menentukan jenis interaksi senyawa-senyawa metabolit sekunder pada *Spirulina platensis* sebagai inhibitor dengan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase.
2. Menentukan senyawa metabolit sekunder pada *Spirulina platensis* yang berpotensi paling baik sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kemampuan senyawa metabolit sekunder pada *Spirulina platensis* sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase untuk antidiabetes dan mengefisiensi waktu serta jumlah zat yang akan diuji secara eksperimental dalam penentuan desain obat.

