

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang menyebabkan kelainan metabolisme tubuh akibat defisiensi tubuh dalam memproduksi insulin atau resistensi insulin. Menurut WHO, diabetes melitus tipe 1 terjadi karena sel beta pada pankreas mengalami kerusakan sehingga terjadinya defisiensi insulin (WHO, 2019). Sedangkan, diabetes melitus tipe 2 terjadi karena adanya resistensi insulin dan/atau defisiensi sekresi insulin. Insulin merupakan hormone yang berfungsi dalam mengendalikan gula dalam darah. Defisiensi sekresi insulin pada tubuh mengakibatkan terganggunya absorpsi glukosa ke dalam sel hati, sel otot, dan sel lemak. Sehingga kadar gula dalam darah meningkat (Shouhip, 2005). Menurut data yang dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada orang dengan umur diatas 15 tahun sebesar 2%, hal ini menunjukkan adanya peningkatan sebanyak 0,5% selama 5 tahun terakhir, dimana pada tahun 2013 prevalensi penyakit diabetes melitus sebanyak 1,5% (Riskesdas, 2018). World Health Organization menjelaskan bahwa 90%-95% kasus diabetes di dunia menderita diabetes melitus tipe 2 yang paling umum terjadi pada orang dewasa. Namun untuk kasus anak-anak dan remaja juga ikut mengalami peningkatan (WHO, 2019). Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe penyakit diabetes yang paling umum terjadi (Turdu et al., 2018).

First-line Therapy untuk diabetes tipe 2 untuk saat ini masih sering menggunakan obat metformin hidroklorida, yaitu obat oral antidiabetes yang sudah digunakan selama lebih dari 50 tahun. Senyawa aktif ini cukup efektif dalam mengobati pasien dengan diabetes tipe 2 untuk orang lanjut usia dan obesitas ketika digunakan sebagai *monotherapy*. Dalam suatu riset yang dilakukan oleh peneliti, Metformin diuji test kadar HbA_{1c} yang mengalami penurunan dari 8,4% (sekitar 68,3 mmol/mol) menjadi 7,1% (sekitar 54,1 mmol/mol). Selain penggunaan obat oral, penderita diabetes dapat diadministrasikan hormon insulin secara parenteral (Petrovick, 2018). Tetapi penggunaan dengan jangka lama dapat menimbulkan efek samping dan menimbulkan komplikasi lainnya. Seperti peningkatan berat badan, gangguan gastrointestinal, hipoglikemia, ketergantungan insulin (*insulin dependence*) (Turdu et al., 2018). Akhir-akhir ini, banyak penelitian yang mencari cara untuk menemukan obat baru untuk mengatasi penyakit diabetes melitus. Salah satunya, senyawa flavonoid naringenin yang diisolasi dari bahan alam dapat menghambat enzim DPP-4 (Gao et al., 2015; Proença et al., 2021; Sarian et al., 2017).

Pisang (*Musaceae sp.*) merupakan tanaman herba yang telah dikultivasi di negara bagian tropis dan subtropis. Berbagai bagian morfologi dari pisang sudah digunakan sebagai

obat tradisional untuk mengobati beberapa penyakit seperti diare, anti nyeri & anti inflamasi hingga disentri. Hal ini dikarenakan dalam morfologi pisang (*Musa acuminata*) terdapat senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tannin, phlobatanin, fenol, glikosida, terpenoid, steroid (Dong et al., 2017; Gedük dan Zengin, 2021; Mathew dan Negi, 2017).

Beberapa penelitian telah dilakukan oleh para peneliti untuk menguji aktivitas antidiabetes dari bahan alam. Contohnya sekelompok peneliti mendapatkan hasil ekstrak dari *Caesalpinia sappan*, *Muntingia calabura*, *Rheum palmatum*, *Phyllanthus niruri*, *Psidium guajava* dan *Cinchona officinalis* serta turunan derivat *dipyrrole* dari *aloe vera* memberikan aktivitas sebagai inhibitor DPP-4 yang kuat (Prasannaraja et al., 2020; Setyaningsih et al., 2019).

Maka dari itu penulis ingin meneliti aktivitas inhibisi dan interaksi yang diberikan. Karena dalam beberapa penelitian menyebutkan bahwa senyawa-senyawa yang terkandung dalam pisang (buah & batang pohon pisang) dapat menghambat enzim DPP-4. Serta didukung dengan penelitian terhadap tikus diabet yang mengalami penurunan gula darah puasa setelah diuji dengan ekstrak *M. x paradisiaca* (de Oliveira Vilhena et al., 2018; Dong et al., 2017; Vilhena et al., 2020).

I.2. Rumusan masalah

Perumusan masalah yang akan dijadikan bahan penelitian adalah:

1. Bagaimanakah interaksi dari senyawa flavonoid dengan reseptor DPP-4 yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes?
2. Bagaimakah jenis interaksi ikatan yang diberikan interaksi antara ikatan antar flavonoid-reseptor?

I.3. Tujuan penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini, yaitu:

1. Menentukan energi bebas dan konstanta inhibisi senyawa-senyawa uji flavonoid terhadap reseptor DPP-4 menggunakan metode *molecular docking*.
2. Menentukan jenis interaksi ikatan dari senyawa uji flavonoid terhadap reseptor DPP-4 berdasarkan hasil *docking*.

I.4. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Komputasi Universitas Bhakti Kencana Jl. Soekarno Hatta No. 754 Bandung. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2022.