

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes dapat terjadi ketika naiknya kadar gula darah karena produksi hormon insulin tubuh tidak dapat lagi atau penggunaan insulin yang dihasilkannya tidak dapat lagi secara efektif. Hiperglikemia pada diabetes tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yakni kurangnya kemampuan sel-sel tubuh untuk merespon insulin secara penuh. Produksi insulin yang tidak memadai dapat berkembang dari waktu ke waktu sebagai akibat dari kegagalan sel beta pankreas (IDF, 2021).

Federasi Diabetes Internasional memperkirakan bahwa hingga 463 jt manusia antara usia 20 dan 79 tahun terkena diabetes di beberapa bagian dunia pada tahun 2019. Telah diperkirakan oleh IDF bahwa prevalensi diabetes pada tahun 2019 adalah 9,65% pada pria dan 9% pada wanita jika dianalisis berdasarkan jenis kelamin. Diperkirakan seiring dengan bertambahnya usia penduduk, prevalensi diabetes akan mengalami peningkatan menjadi 19,9 persen atau 111,2 juta penduduk berusia 65-79 tahun. Jumlah tersebut diproyeksikan akan terus meningkat menjadi 578 juta di tahun 2030 serta 700 juta di tahun 2045. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia akibat diagnosis medis pada usia 15 tahun adalah 2%. Dilaporkan dalam Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa angka tersebut meningkat 1,5% dibandingkan dengan prevalensi diabetes melitus pada penduduk berusia di atas 15 tahun pada hasil Riskesdas 2013. Prevalensi diabetes meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018, menurut hasil tes glukosa darah. Angka ini menunjukkan bahwa hanya sekitar 25% penderita diabetes yang sadar bahwa dirinya mengidap diabetes (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

Salah satu pendekatan terapeutik yang digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2 adalah dengan menunda penyerapan glukosa ke dalam darah, yaitu dengan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. *American Association of Clinical Endocrinologists* telah merekomendasikan penghambat α -glukosidase (AGI) sebagai pengobatan lini pertama untuk diabetes (Garber *et al.*, 2013). AGI sebagai kelas terapeutik, dan *acarbose* khususnya, telah terbukti sangat berguna dalam mengendalikan hiperglikemia postprandial dan fluktuasi glukosa dalam pengelolaan diabetes, terutama pada pasien di Asia. *Acarbose* banyak digunakan di negara-negara Asia dimana makanan seperti nasi merupakan bagian penting dari diet dan memberi kontribusi terhadap diet tinggi karbohidrat. Namun obat golongan ini dilaporkan menimbulkan efek samping gastrointestinal berupa kembung, nyeri perut dan diare

pada 50% pasien. Efek samping GI ini adalah hasil dari karbohidrat kompleks yang tidak tercerna yang mencapai usus besar setelah penggunaan AGI. Bakteri usus memfermentasi karbohidrat yang tidak dapat dicerna. Hal ini menyebabkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) dan pembentukan gas H₂ berlebih (Joshi *et al.*, 2015).

AGI alami dapat menjadi pilihan yang layak untuk mengobati diabetes tipe 2 karena memiliki toksisitas dan efek samping yang lebih rendah (Yang *et al.*, 2015). Contoh tanaman herbal yang bisa dijadikan alternatif adalah daun kenikir. Kenikir (*Cosmos caudatus*) merupakan tanaman tropis asli Amerika Latin dan Amerika Tengah namun dapat tumbuh secara liar serta relatif untuk ditemukan di Florida, Amerika Serikat, bahkan Indonesia serta negara Asia Tenggara lainnya (Radman *et al.*, 2014). Pada uji *in vitro*, daun kenikir ditemukan memiliki profil penghambatan yang baik untuk modulasi enzim karbohidrat seperti α -glukosidase yang terlibat dalam penyerapan glukosa usus (Loh & Hadira, 2011). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, pemberian serbuk daun kenikir dengan dosis 700mg/200gBB serta 1400mg/200gBB dalam kurun waktu 21 hari dapat memperbaiki rusaknya sel β pankreas yang telah diinduksi streptozotocin. Diketahui bahwa, kadar glukosa darah pasca intervensi mengalami penurunan sebesar 38,4% menjadi 49,09% pada kelompok dosis 700 mg/200 gBB dan 1400 mg/200 gBB (Sahid & Murbawani, 2016).

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun kenikir (*Cosmos caudatus*) sebagai inhibitor α -glukosidase melalui studi *docking molekuler* dan studi dinamika molekuler untuk mengetahui afinitas ligan terhadap enzim α -glukosidase.

1.2. Rumusan masalah

Bagaimana afinitas dan kestabilan interaksi senyawa dari daun kenikir (*Cosmos caudatus*) yang berpotensi menghambat enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes dengan metode penamabatan molekul dan simulasi dinamika molekul?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Menentukan afinitas dan kestabilan interaksi senyawa dari daun kenikir (*Cosmos caudatus*) yang berpotensi menghambat enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes dengan metode penamabatan molekul dan simulasi dinamika molekul.

1.4. Hipotesis penelitian

Diduga senyawa-senyawa dari daun Kenikir dapat menginhibisi enzim secara *in silico* sehingga berpotensi sebagai senyawa-senyawa antidiabetes.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Medisinal Komputasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana.