

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Penyakit diabetes melitus yang paling umum diderita oleh manusia adalah diabetes melitus tipe 2, biasanya pada orang dewasa, terjadi ketika tubuh menjadi resisten terhadap insulin atau tidak menghasilkan cukup insulin (WHO, 2019). Selama dekade terakhir, prevalensi diabetes melitus tipe 2 telah meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi, dan berdasarkan data WHO terdapat 442 juta jiwa yang menderita diabetes melitus (WHO, 2016). Secara keseluruhan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di Amerika Serikat adalah sekitar 11,3% pada orang berusia 20 atau lebih. 90% kasus diabetes melitus merupakan diabetes melitus tipe 2 (Bazaldua dkk., 2018). Prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk Indonesia pada tahun 2018 sebesar 1,5% dari total penyakit diabetes melitus di seluruh dunia (Riskesdas, 2018).

Metformin hidroklorida direkomendasikan sebagai pilihan pertama untuk perawatan awal untuk semua pasien diabetes melitus tipe 2. Metformin dipilih sebagai terapi pertama diabetes melitus tipe 2 karena memiliki efek positif pada diabetes tanpa obesitas serta dapat meminimalisir risiko hipoglikemik, dan efek jangka panjang kardiovaskular terkait dengan penggunaannya (BNF, 2018). Jika metformin hidroklorida tidak bisa mengendalikan HbA1c di bawah ambang batas yang disepakati sepanjang modifikasi samping untuk diet, maka pengobatan harus diintensifkan. Metformin hidroklorida dapat dikombinasikan dengan salah satu dari obat antidiabetes golongan inhibitor reseptor DPP4 (vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, orvildagliptin) (BNF, 2018).

Pilihan pengobatan diabetes melitus dapat langsung menggunakan insulin dari luar tubuh. Hal ini bertujuan untuk membantu tubuh menyeimbangkan kadar glukosa dalam darah. Insulin didapat berkat teknologi DNA rekombinan yang berasal dari bakteri *eschericia coli*. Karena rumitnya cara memperoleh insulin sebagai terapi diabetes melitus, maka harga sediaan insulin di pasaran pun cukup mahal. Dikarenakan pengobatan menggunakan insulin yang relatif mahal dan strategi perawatan yang agak invasif. Dalam beberapa tahun terakhir telah terjadi peningkatan dalam pengembangan obat bertarget protein spesifik sebagai inhibitor spesifik untuk target seperti alfa-glukosidase, *dipeptidyl peptidase-4* (DPP4), peptida seperti reseptor glukagon 1 (GLP-1), dan co-transporter-2 natrium-glukosa (SGLT2) (Pereira dkk., 2019).

Andrographis paniculata merupakan tanaman dari keluarga *acanthaceae* adalah salah satu tanaman obat paling populer yang telah teruji efek farmakologinya dari berbagai ekstrak dan senyawa sebagai anti mikroba, sitotoksitas, anti protozoa, anti inflamasi, anti oksidan,

imunostimulan, anti diabetes, anti infeksi, dan anti angiogenik (Okhuarobo dkk., 2014). Seluruh bagian tanaman *Andrographis paniculata* telah digunakan selama berabad-abad di Asia sebagai obat tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit. Tanaman ini telah digunakan oleh praktisi medis tradisional untuk sakit perut, peradangan, demam, dan demam intermiten. Seluruh tanaman telah digunakan untuk beberapa aplikasi seperti penangkal gigitan ular dan sengatan serangga, dan untuk mengobati dispepsia, influenza, disentri, malaria, dan infeksi saluran pernapasan. Ekstrak daunnya merupakan obat tradisional untuk pengobatan penyakit menular, demam, sakit perut, kehilangan nafsu makan, dan diare. Di Malaysia, rebusan tanaman digunakan untuk mengobati pilek, hipertensi, diabetes, kanker, malaria, dan gigitan ular (Okhuarobo dkk., 2014).

Docking, dan simulasi dinamika molekul merupakan metode komputasi yang membantu untuk desain obat dan prediksi aktivitas (Abbasi dkk., 2017). *Docking* digunakan untuk memprediksi mode ikatan dua atau lebih molekul. Pada dua dekade penelitian, banyak metode yang berhasil untuk *docking* ligan untuk target makromolekul telah dikembangkan (Cosconati, 2010). Simulasi dinamika molekul merupakan simulasi komputer yang digunakan untuk menganalisis interaksi antara atom dan molekul sebagai fungsi waktu berdasarkan parameter hukum fisika. Simulasi dinamika molekul digunakan untuk menggambarkan pola, kekuatan, serta sifat aktifitas dari suatu protein tertentu. Kekuatan suatu molekul dihitung menggunakan komputer untuk mengetahui pergerakan molekul tersebut. (Vlachakis dkk., 2014).

I.2 Rumusan masalah

1. Apakah simulasi *docking* dapat menentukan interaksi antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto terhadap target enzim DPP4 ?
2. Apakah simulasi dinamika molekul dapat menentukan stabilitas ikatan antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto terhadap target enzim DPP4 ?

I.3 Tujuan penelitian

1. Mengetahui interaksi antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto terhadap target enzim DPP4.
2. Mengetahui stabilitas ikatan antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto terhadap target enzim DPP4.

I.4 Hipotesis

1. Diduga interaksi antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto dengan target enzim DPP4 dapat diketahui menggunakan simulasi *docking*.
2. Diduga stabilitas ikatan antara ligan senyawa terpen dan flavonoid dari sambiloto terhadap enzim DPP4 dapat diketahui menggunakan simulasi dinamika molekul.

I.5 Waktu dan tempat penelitian

Waktu penelitian dilakukan dari bulan Februari – Juni 2020 di Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Jl.Raya Soekarno Hatta No. 754 Cibiru Bandung.