

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah salah satunya ialah setelah makan atau postprandial dan dalam mengendalikan hiperglikemia postprandial merupakan faktor penting dalam pengobatan diabetes. DM dapat dikelola dengan terapi obat hipoglikemik oral (OHO) untuk penderita diabetes tipe 2. Salah satu metode pengobatan antidiabetik oral atau OHO adalah penggunaan inhibitor Alfa-glukosidase (Sumarlin., 2019).

Alfa-glukosidase yang disekresikan dari epitel usus bertanggung jawab untuk degradasi karbohidrat menjadi glukosa. Enzim ini mampu meningkatkan gula darah, sehingga dibutuhkan penghambat alfa-glukosidase. Penghambat alfa-glukosidase adalah obat antidiabetes kelas baru yang dapat memperlambat proses penguraian dan absorpsi karbohidrat sebagai inhibitor kompetitif untuk enzim glukosidase. Contoh dari inhibitor alfa-glukosidase seperti akarbose dan voglibose yang diperoleh dari sumber alami (Playford dkk., 2013).

Inhibitor alfa-glukosidase adalah obat antidiabetes dengan mekanisme kerja menghambat enzim alfa-glukosidase. Penurunan penyerapan usus dari karbohidrat makanan adalah pengobatan untuk hiperglikemia postprandial dengan cara polisakarida kompleks diubah menjadi dekstrin dengan enzim amilase selanjutnya dihidrolisis membentuk glukosa oleh alfa-glukosidase, kemudian diserap oleh epitel ke dalam sirkulasi darah. Inhibitor amilase dan alfa-glukosidase buatan, seperti akarbose, banyak digunakan dalam mengobati DM tipe 2 tetapi ada juga laporan bahwa menyebabkan berbagai efek samping. Untuk mengurangi berbagai efek samping dari obat sintetis biasanya dilakukan pengobatan secara alami atau herbal (Feng dkk., 2011).

Di negara Indonesia yang beriklim tropis ini memiliki potensi tumbuhan obat yang sangat luas. Sekitar 40.000 jenis tumbuhan yang memiliki khasiat untuk pengobatan dan telah dikenal di dunia, sebanyak 30.000 diantaranya tumbuh di Indonesia. Jumlah tersebut mewakili sekitar 90% di wilayah Asia. Sekitar 30.000 spesies tumbuhan di Indonesia,

7.000 spesies memiliki khasiat untuk pengobatan dan dari jumlah tersebut, sebanyak 4.500 spesies tumbuh di pulau Jawa (Depkes RI., 2011).

Jenis tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan yaitu genus *Ficus* yang tergolong famili *Moraceae* dan banyak ditemukan di Indonesia terutama pada spesies *Ficus*. akar, batang, kulit kayu, daun, lateks, buah, dan daging tanaman *Ficus* mengandung berbagai senyawa fitokimia bioaktif, seperti polifenol, asam fenolik, triterpenoid, flavonoid, flavonol, antosianin, karotenoid, glikosida, polisakarida, senyawa pereduksi, dan vitamin K, E, dan C (Nawaz dkk., 2019). Senyawa fenolik dan flavonoid mempunyai sifat antioksidan yang mampu menghambat alfa-amilase dan alfa-glukosidase (Obloh dkk., 2013). Selain itu juga senyawa saponin dan triterpen seperti asam oleanolat memiliki aktivitas inhibisi terhadap enzim penghidrolisis karbohidrat yaitu alfa-glukosidase dan alfa-amilase (Nagmoti dkk., 2013).

Tanaman dari *Ficus* spesies yang terkenal dibidang pengobatan tradisional dengan menggunakan ekstrak tanaman ini telah dilaporkan efektif dalam pengobatan diabetes, sakit perut, wasir, maag, disentri, peradangan, stres oksidatif dan kanker (Joseph B., 2010). Penggunaan etno-medis dari *Ficus* tanaman juga telah didukung oleh aktivitas anti-kanker, anti-inflamasi dan anti-diabetes (Khedr dkk., 2018).

Melihat terdapat potensi yang cukup besar dari tumbuhan ini, banyak penelitian yang dilakukan terhadap spesies *Ficus* seperti, *Ficus racemosa*, *F. glomerata*, *F. glumosa*, *F. carica*, *F. religiosa* dan *F. benghalensis* dikenal sejak zaman kuno sebagai obat herbal untuk mengobati gangguan diabetes sebagai pengatur aktivitas enzimatik, tingkat penyerapan karbohidrat, meningkatkan sensitivitas insulin, sekresi insulin, sintesis glikogen hati, ambilan glukosa perifer dan status antioksidan tubuh (Deepa P dkk., 2018).

Pengobatan tradisional dengan menggunakan cara herbal merupakan salah satu alternatif yang diminati banyak orang. Hal ini didasarkan pada asumsi bahwa efek samping saat menggunakan obat herbal lebih sedikit daripada saat menggunakan obat kimia.. Salah satunya yaitu tumbuhan dari genus *Ficus* ini. *Ficus* adalah genus dari famili *Moraceae*, yang terdiri dari sekitar 850 spesies (Nawaz dkk., 2019). Salah satu diantara spesies *Ficus* yang mudah ditemukan dan cukup dikenal oleh masyarakat Indonesia adalah *Ficus benjamina* (beringin), *Ficus carica* (Tin), *Ficus elastica* (Karet Kebo), *Ficus lyrata* (Biola Cantik), *Ficus racemosa* (Lowa), dan *Ficus septica* (Awar-awar).

Terdapat korelasi positif antara antioksidan dengan antidiabetes bahwa berbagai produk alami secara signifikan meningkatkan fungsi sel dan sekresi insulin dengan menekan stres oksidatif melalui aktivitas antioksidan. Misalnya, kurkumin, *cyanidin-3-O-β-D-glucopyranoside*, berberin dan kaya antioksidan lainnya ekstrak menunjukkan efek perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan oksidatif pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Rios dkk., 2015). Senyawa flavonoid memiliki beberapa mekanisme untuk menurunkan kadar glukosa darah dalam pengobatan diabetes dengan menghambat enzim metabolisme, meningkatkan sekresi insulin, mengurangi apoptosis dan promosi proliferasi sel islet pankreas, serta mengurangi resistensi insulin dan stres oksidatif lalu senyawa flavonoid dapat mencegah diabetes dan komplikasinya (Donny R dkk., 2020).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan uji penetapan kadar fenol, flavonoid dan uji aktivitas antioksidan terhadap enam tumbuhan *Ficus* spp. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun enam tumbuhan *Ficus* spp. mengandung golongan senyawa fenol dan flavonoid. Berdasarkan penetapan kadar fenol total ekstrak etil asetat *F. lyrata* memiliki kandungan fenol total tertinggi dengan kadar  $13,377 \pm 0,062$  g GAE/100 g ekstrak. Hasil pengujian kadar flavonoid total menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *F. septica* mengandung flavonoid total tertinggi dengan kadar  $11,461 \pm 0,030$  g QE/100g ekstrak (Siti., 2020). Berdasarkan hasil uji aktivitas antioksidan kualitatif dengan KLT menunjukkan bercak kuning dengan latar ungu pada semua ekstrak *Ficus* spp. yang menunjukkan bahwa secara kualitatif terbukti memiliki potensi sebagai antioksidan. Pada hasil uji aktivitas antioksidan enam daun *Ficus* spp. menggunakan metode DPPH, semua sampel yang diuji berpotensi sebagai antioksidan dengan kekuatan antioksidan pada rentang nilai  $IC_{50}$  14,802 – 878,217  $\mu$ g/ml (IAA pada rentang nilai 2,0268 - 0,0342). *Ficus lyrata* ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol menunjukkan aktivitas antioksidan paling kuat dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut adalah  $14,802 \mu$ g/ml $\pm$ 0,339 dan  $23,357 \mu$ g/ml $\pm$ 0,03, dan memiliki indeks aktivitas antioksidan (IAA) dengan kategori sangat kuat berturut-turut yaitu 2,0268 dan 1,2844 (Atim., 2020).

Hasil penelitian tersebut bahwa menunjukkan kadar fenol, flavonoid dan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Dengan demikian peneliti akan menggunakan keenam tumbuhan *Ficus* tersebut untuk diuji aktivitas inhibisi alfa-glukosidase dengan metode *in vitro* dengan reaksi enzimatik.

## 1.2 Rumusan masalah

- a. Apakah dari enam daun *Ficus* spp. yang akan diuji berpotensi sebagai inhibisi enzim alfa-glukosidase ?
- b. Adakah perbedaan nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitory Concentration 50%*) diantara ke enam sampel daun *Ficus* spp. tersebut?

## 1.3 Tujuan dan manfaat penelitian

### 1.3.1 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dan mengetahui nilai  $IC_{50}$  pada daun *Ficus benjamina* (beringin), *Ficus carica* (tin), *Ficus elastica* (karet kebo), *Ficus lyrata* (biola cantik), *Ficus racemosa* (lowa), dan *Ficus septica* (awar-awar) dengan menggunakan metode *in vitro* melalui reaksi enzimatis.

### 1.3.2 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai aktivitas molekuler antidiabetes dari enam daun spesies *Ficus* lalu dapat meningkatkan nilai ekonomis dari enam daun spesies *Ficus* yang selama ini belum pernah dimanfaatkan dan menjadi sumber pengetahuan bagi masyarakat umum mengenai obat tradisional serta data yang diperoleh dapat menjadi acuan atau dikembangkan oleh pihak yang akan meneliti tumbuhan spesies *Ficus*.

## 1.4 Hipotesis penelitian

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dijabarkan sebelumnya, maka hipotesis dari penelitian ini adalah dari enam daun *Ficus* spp. memiliki potensi sebagai inhibitor alfa-glukosidase secara *in vitro* melalui reaksi enzimatis.

## 1.5 Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung pada bulan Februari-Mei 2022