

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah suatu penyakit metabolik kronis yang tampak dari kenaikan kadar glukosa darah melebihi nilai normal karena gangguan pada sekresi dan sensitivitas dari hormon insulin sebagai regulator gula dalam darah (Kementerian Kesehatan, 2020). Penyakit ini dapat mengantar pada berbagai komplikasi mikrovaskular, yaitu neuropati, retinopati, dan nefropati serta komplikasi makrovaskular seperti penyakit stroke, jantung, dan penyakit arteri perifer (PAD). Pasien diabetes juga sering mengalami komplikasi akut dan kronik hingga berujung pada kematian (Papatheodorou *et al.*, 2018).

Sekitar 422 juta manusia di dunia menderita diabetes dan setiap tahunnya 1,5 juta orang meninggal karena penyakit ini dan angka tersebut terus mengalami peningkatan (World Health Organization, 2023). Data dari *International Diabetes Federation* (2021), menyatakan bahwa Indonesia menempati peringkat ke-5 berdasarkan jumlah orang yang menderita diabetes pada tahun 2021 sejumlah 19,5 juta dan diprediksi pada tahun 2045 sebesar 28,6 juta orang. Hanya Indonesia negara di Asia Tenggara yang masuk dalam peringkat 5 besar, sehingga menyumbang prevalensi terbesar dalam kasus diabetes di wilayah tersebut.

Perkembangan penelitian mengenai pengobatan diabetes dengan memanfaatkan penggunaan bahan alam terus berlanjut. Indonesia dianugerahi dengan sumber daya alam yang berlimpah, terutama bahan alam yang dapat

berkhasiat sebagai agen terapeutik. Sekitar 30.000 spesies tanaman di Indonesia dapat digunakan untuk pengobatan (Cahyaningsih *et al.*, 2021). Ki Tungereut atau *Castanopsis tungurrut* (Blume) A.DC. merupakan salah satu tanaman asli dari Indonesia yang berasal dari Bengkulu dan belum diketahui khasiatnya.

Penelitian terdahulu pada genus yang sama menemukan ekstrak air dari daun *Castanopsis costata* menunjukkan potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah sebesar 78,93% pada mencit dengan induksi aloksan (Alkandahri *et al.*, 2021). Penelitian pada genus ini dengan spesies yang lain juga diteliti lebih lanjut untuk mengeksplorasi potensinya. Selanjutnya, pengujian total flavonoid pada ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurrut* mendapat hasil sebesar $10,001 \pm 3,596$ mg QE/g dan untuk total fenolik sebesar $514,7984 \pm 23,5663$ mg GAE/g (Isabellassandra, 2023). Flavonoid secara efektif dapat mencegah dan berperan dalam manajemen diabetes melitus tipe 2 dengan bertindak sebagai antioksidan, meningkatkan metabolisme glukosa, regulasi hormon, mengurangi resistensi insulin, mencegah peradangan, dan stres oksidatif pada otot (Shamsudin *et al.*, 2022). Sedangkan, fenolik berperan dalam menghambat enzim utama yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat yaitu α -amilase dan α -glukosidase, senyawa ini juga dapat mengurangi peradangan, resistensi insulin, dan mempertahankan fungsi sel β pankreas (Sarkar *et al.*, 2022).

Penelitian lanjutan oleh Isabellassandra (2023), pada ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurrut* memperoleh nilai konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal bebas atau IC₅₀ dengan kategori sangat kuat, yaitu 13,451 ppm untuk pengujian dengan metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazil) dan

0,0116 ± 0,0004 Fe²⁺ mol/g dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Nilai IC₅₀ dengan kategori yang sangat kuat menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi pada suatu sampel. Antioksidan berperan dalam manajemen diabetes dengan mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan dalam tubuh (Rahimi-Madiseh *et al.*, 2016). Antioksidan juga meningkatkan kerja insulin yang merupakan faktor kunci dalam mengelola penyakit ini (Hurrle & Hsu, 2017). Peningkatan aktivitas dan kadar antioksidan telah terbukti mengurangi risiko komplikasi diabetes dan melindungi jaringan serta organ tubuh dari kerusakan akibat stres oksidatif (Suresh *et al.*, 2021). Kemampuan antioksidan untuk melindungi dari efek buruk hiperglikemia dan meningkatkan penyerapan metabolisme glukosa harus dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif utama dalam pengobatan diabetes (Sarian *et al.*, 2017).

Eksplorasi obat-obatan herbal baru, terutama untuk diabetes, terus berkembang secara konsisten (Yedjou *et al.*, 2023). Salah satu pengujian awal melibatkan penggunaan metode *in vitro* dan *in silico* (Correia *et al.*, 2021). Metode ini dianggap lebih hemat waktu, sumber daya, dan biaya. Selain itu, metode ini dapat digunakan sebagai referensi awal sebelum melanjutkan ke penelitian klinis (Carvalho *et al.*, 2020). Pengujian antidiabetes secara *in vitro* melibatkan evaluasi terhadap penghambatan α -amilase dan α -glukosidase (Rehman *et al.*, 2018). Enzim ini bekerja dengan menunda pencernaan karbohidrat kompleks menjadi glukosa sehingga dapat mengurangi penyerapan glukosa pada pembuluh darah yang akan menurunkan hiperglikemia postprandial dan memperbaiki profil metabolik (Gong

et al., 2020). Selanjutnya, pengujian komputasi melalui metode *in silico* dilakukan untuk mengidentifikasi ikatan struktural antara senyawa metabolit sekunder tanaman dan enzim (Fadimu *et al.*, 2022).

Pembanding yang dipakai dalam penelitian ini adalah acarbose yang merupakan golongan inhibitor α -glukosidase yang biasa digunakan masyarakat. Namun, obat ini memiliki efek samping seperti sakit perut, diare, dan lain-lain. Adanya efek samping berikut merujuk pada ketidakpatuhan pasien dalam menggunakan obat ini (Dirir *et al.*, 2021). Acarbose juga memiliki kontraindikasi pada pasien yang memiliki hipersensitivitas, ketoasidosis diabetik, sirosis hati, dan ulserasi usus besar (Narvaez & Campos, 2022).

Dengan demikian, penelitian ini hadir sebagai penelitian lanjutan untuk menggali senyawa metabolit sekunder potensial dari ekstrak etanol batang *Castanopsis tungurru* (Blume) A.DC. dengan potensi terbaik sebagai inhibitor enzim α -amilase dan α -glukosidase yang dapat menjadi agen antidiabetes dengan efikasi lebih baik dan efek samping lebih sedikit. Penelitian ini diharapkan mampu membuka peluang penemuan obat baru dalam penyembuhan penyakit diabetes dan mengoptimalkan pemanfaatan bahan alam sebagai zat aktif obat serta menjadi dasar penelitian lanjutan untuk pengujian secara *in vivo* dan implementasinya menjadi bentuk sediaan nyata yang berdaya guna bagi masyarakat luas.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun Rumusan Masalah pada penelitian ini adalah:

- 1) Bagaimana aktivitas penghambatan terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase dari ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* yang berpotensi sebagai antidiabetes melalui pengujian *in vitro* dan *in silico*?
- 2) Bagaimana kinetika enzim dari ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* dalam penghambatan terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase secara *in vitro*?
- 3) Bagaimana profil senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* pada pengujian LC-MS/MS?
- 4) Apa senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* yang berpotensi tinggi menghambat kerja enzim α -amilase dan α -glukosidase secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan untuk:

- 1) Mengeksplorasi potensi metabolit sekunder dalam ekstrak etanol batang *Castanopsis tungurru* sebagai senyawa aktif antidiabetes melalui pengujian *in vitro* dan *in silico*.
- 2) Mengidentifikasi kinetika enzim dari ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* dalam penghambatan terhadap enzim α -amilase dan α -glukosidase secara *in vitro*.
- 3) Menentukan profil metabolit sekunder terbaik dalam ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurru* melalui LC-MS/MS.

- 4) Mengetahui jenis senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol batang *Castanopsis tungurrut* yang berpotensi tinggi menghambat kerja enzim α -amilase dan α -glukosidase secara *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Mafaat dari penelitian ini antara lain:

Manfaat Teoritis:

- 1) Hasil dari penelitian diharapkan memberikan informasi mengenai potensi kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol 70% batang *Castanopsis tungurrut* sebagai inhibitor enzim α -amilase dan α -glukosidase melalui pengujian *in vitro* dan *in silico* yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes.
- 2) Hasil dari penelitian ini diharapkan membuka peluang baru dalam penemuan dan pengembangan obat antidiabetes baru yang efektif dan efisien dengan memanfaatkan bahan yang berasal dari alam.

Manfaat Praktis:

- 1) Bagi peneliti, penelitian ini dapat bermanfaat dalam mengaplikasikan ilmu dengan melakukan penelitian guna menyelesaikan pendidikan sarjana farmasi.
- 2) Bagi peneliti selanjutnya, kiranya penelitian ini bisa menjadi referensi untuk dilanjutkan dan dikembangkan.