

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit kronis penyebab kematian tertinggi di Indonesia adalah diabetes melitus. Negara Indonesia menduduki peringkat ke tujuh di dunia sebagai negara dengan prevalensi penderita diabetes tertinggi di dunia dengan perkiraan jumlah orang dengan diabetes sebesar 10 juta jiwa. Berdasarkan data dari *Institute for Health Metrics and Evaluation* penyakit ini menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian tertinggi pada tahun 2019 di Indonesia, yakni sekitar 57,42 per 100.000 masyarakat. Selain itu, International Diabetes Federation menyebutkan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2021 sebesar 19,47 juta. Jumlah tersebut diperkirakan dapat mencapai 28,57 juta pada 2045 atau lebih besar 47% dibandingkan 2021 (IDF Atlas, 2021).

Diabetes melitus didefinisikan sebagai penyakit kronis dimana kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl (Hestiana, 2017). Faktor utama dari diabetes melitus adalah resistensi insulin dan defisiensi produksi insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Mekanisme agen antidiabetik yang bekerja efektif dengan efek samping paling kecil adalah dengan menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase.  $\alpha$ -Glukosidase adalah enzim yang berfungsi mengkatalisis hidrolisis ikatan  $\alpha$ -glikosidik oligosakarida untuk melepaskan unit monosakarida (glukosa) dari sumber makanan yang kemudian

akan masuk ke dalam darah. Penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dapat menunda asimilasi glukosa sehingga dapat membantu mengatasi kondisi hiperglikemia karena jumlah monosakarida yang dapat diserap oleh usus menjadi berkurang. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase seperti voglibose, acarbose, dan miglitol dapat mengendalikan hiperglikemia postprandial pada pasien DM. Namun, obat-obatan ini menunjukkan efek samping yang merugikan, termasuk hepatotoksisitas, penambahan berat badan, dan masalah kardiovaskular. Obat dari bahan alam dipilih sebagai alternatif karena mengandung senyawa aktif yang berpotensi sebagai inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (Lin *et al.*, 2022).

Tumbuhan yang termasuk ke dalam famili *Solanaceae* telah diteliti memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase (Assefa *et al.*, 2020). *Solanum nigrum* L. merupakan salah satu tumbuhan dari famili *Solanaceae*. Tumbuhan ini memiliki kemampuan adaptasi hidup yang sangat tinggi sehingga mudah dibudidayakan dan dapat menyebar di berbagai kawasan Asia, Afrika Selatan, dan beberapa negara di Eropa. Di Indonesia, *Solanum nigrum* L. lebih dikenal dengan nama leunca. Leunca menyebar di Indonesia khususnya di daerah Jawa Barat yang umumnya digunakan sebagai lalapan. Leunca juga telah dibuktikan secara empiris memiliki berbagai manfaat farmakologis seperti antioksidan, antitumor, antikanker, hepatoprotektif, larvisida, dan antifungi sehingga telah dijadikan sebagai obat herbal di berbagai negara (Nadila *et al.*, 2019).

*Solanum nigrum* L. mengandung senyawa alkaloid (solasodine, solasoin, solanigroside, diosgenin), senyawa sterol (stigmasterol), senyawa flavonoid

(kuersetin), serta senyawa fenolik (kaemferol) yang tersebar disetiap bagian tanamannya (Chen *et al.*, 2022). Senyawa fenolik dan flavonoid pada *S.nigrum* merupakan senyawa yang mampu menghambat enzim  $\alpha$ -glucosidase (Yang *et al.*, 2022). Sementara itu, menurut Veerapagu (2018) dan Young-Eun *et al.*, (2019) kandungan fenolik dan flavonoid yang ada pada tumbuhan *S.nigrum* juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

Autooksidasi dalam tubuh dapat disebabkan oleh hiperglikemia yang mengakibatkan terjadinya kerusakan oksidatif pada sel penghasil insulin. Senyawa aktif yang memiliki aktivitas antioksidan dapat menghalangi radikal hidroksil yang berada dalam tubuh sehingga dapat mencegah kerusakan sel yang memproduksi insulin. Flavonoid merupakan senyawa aktif dalam *S.nigrum* yang dapat bertindak sebagai agen antidiabetik dan antioksidan yang berguna untuk pengelolaan diabetes dan memodulasi stres oksidatif. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fauziah *et al.*, (2021) aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun leunca tergolong kuat karena memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 95,12 ppm. Sementara itu, pada penelitian aktivitas antioksidan ekstrak metanol dari buah leunca (*Solanum nigrum* L.) dengan metode DPPH menunjukkan bahwa nilai  $IC_{50}$  ekstrak metanol buah leunca adalah 70,73 ppm yang berarti memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Veerapagu *et al.*, 2018).

*Solanum nigrum* L. juga mengandung alkaloid steroid yaitu solanin A yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Zhao *et al.*, 2018). Inflamasi merupakan suatu reaksi perlitungan terhadap jaringan yang disebabkan oleh zat kimia, bakteri, trauma mekanik dan trauma fisik dengan manifestasi edema, rasa nyeri,

kemerahan, dan kehilangan fungsi (Novika *et al.*, 2021). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa denaturasi protein merupakan salah satu penyebab inflamasi. Apabila protein dalam sel hidup mengalami denaturasi, maka akan terjadi gangguan terhadap aktivitas sel yang berakibat pada kematian sel. Senyawa yang mampu menghambat denaturasi protein digunakan sebagai obat antiinflamasi. Obat antiinflamasi yang tersedia saat ini seperti opioid dan non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) tidak dapat mengatasi seluruh kasus inflamasi, karena efek samping dan potensinya (Aditya *et al.*, 2015). *S. nigrum* dapat digunakan sebagai alternatif dari pengobatan inflamasi yang lebih murah, bebas efek samping, dan mudah diproduksi.

Melihat tingginya angka penyakit diabetes di Indonesia, membuat informasi terkait kandungan kimia dalam tumbuhan khususnya buah leunca (*Solanum nigrum* L.) semakin dibutuhkan karena berpotensi untuk menjadi agen penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, antioksidan dan antiinflamasi yang baru. Bagian tanaman yang dipilih sebagai sampel penelitian ini adalah bagian buah. Buah leunca memiliki dua tingkat kematangan yang dapat dibedakan berdasarkan warna dan hari setelah tanamnya (HST). Tingkat kematangan dari buah leunca dapat memengaruhi kandungan metabolit sekunder yang ada didalamnya. Oleh karena itu, penelitian dilakukan menggunakan sampel buah leunca yang belum matang dan sudah matang untuk melihat perbandingan aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase, antioksidan, dan antiinflamasinya. Pemilihan pelarut dalam pembuatan ekstrak berdasarkan pada optimalisasi senyawa kandungan aktif sehingga dapat dipisahkan dari bahan

serta kandungan aktif lainnya secara maksimal. Faktor utama pertimbangan diantaranya selektivitas, toksisitas pelarut, dan potensi bahaya kesehatan dari pelarut terhadap peneliti.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase berdasarkan nilai %*inhibition* dari ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau dan hitam?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau dan hitam dengan metode DPPH dan FRAP?
3. Apakah terdapat perbedaan aktivitas denaturasi protein berdasarkan nilai %*inhibition* dari ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau dan hitam?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau maupun hitam dengan metode penghambatan enzim alfa glukosidase.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau maupun hitam dengan metode DPPH dan FRAP.

3. Mengetahui aktivitas antiinflamasi pada ekstrak etanol 70% buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau maupun hitam melalui metode denaturasi protein.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat terkait aktivitas antioksidan, antidiabetes, dan antiinflamasi ekstrak etanol buah leunca (*Solanum nigrum* L.) yang berwarna hijau maupun hitam.
2. Menjadi penelitian awal yang dapat dijadikan sebagai acuan, pembandingan, maupun referensi untuk penelitian lebih lanjut.
3. Mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang sudah dipelajari selama menempuh pendidikan perguruan tinggi, serta berkontribusi dalam peningkatan pemanfaatan tumbuhan dalam bidang farmasi.