

BAB I

PENDAHULUAN

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi di mana terjadi peningkatan kadar glukosa darah melebihi dari kadar normal. Kadar normal glukosa darah pada laki-laki dan perempuan adalah < 100 mg/dL, untuk kadar normal glukosa darah dalam keadaan puasa adalah < 100 mg/dL, dan kadar normal glukosa darah setelah makan adalah < 140 mg/dL. Jika kadar glukosa darah puasa dan dua jam setelah makan ≥ 126 mg/dL dan ≥ 200 mg/dL maka termasuk ke dalam kelompok penderita diabetes melitus.¹ Hiperglikemia juga merupakan penyakit degeneratif yang angka kejadiannya cukup tinggi di berbagai negara, kebanyakan dari kasus hiperglikemia biasanya berlanjut menjadi penyakit diabetes melitus (DM).¹ Di Indonesia sendiri penderita penyakit DM terus mengalami peningkatan yang cukup signifikan selama 5 (lima) tahun terakhir. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) mengatakan di tahun 2013 angka prevalensi diabetes pada orang dewasa mencapai 6,9% dan di tahun 2018 hasil konsensusm perkumpulan endokrinologi Indonesia (Perkeni) 2015 angkanya terus meningkat menjadi 10,9% orang yang penderita penyakit DM.²

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin, kurangnya produksi insulin atau keduanya dan ditandai dengan adanya hiperglikemia. Diabetes melitus digolongkan menjadi dua yaitu diabetes melitus tipe 1 (satu) dan diabetes melitus tipe 2 (dua). Diabetes melitus tipe 1 (satu) (insulin *dependent* DM) dapat menyebabkan ketergantungan insulin seumur hidup karena adanya kerusakan pada sel β *pancreas* dan penderita DM tipe

1 (satu) sebanyak 5-10% dari penderita diabetes melitus, sedangkan diabetes melitus tipe 2 (dua) (*non insulin dependent DM*) terjadi karena kurangnya produksi insulin dan adanya resistensi insulin atau keduanya serta penderita DM tipe 2 (dua) sebanyak 90-95% dari penderita diabetes melitus.³

Adapun gejala yang timbul dari diabetes melitus (DM) itu sendiri yaitu sering kencing (*poliuria*), sering haus (*polidipsia*), dan sering lapar (*polifagia*) serta diikuti dengan tubuh cepat lelah, berat badan turun, badan gatal-gatal, dan gangren atau luka yang sulit disembuhkan.⁴ Terapi penyakit diabetes melitus dibedakan menjadi dua yaitu terapi farmakologi dan nonfarmakologi, yang bertujuan untuk mencegah komplikasi dan mengontrol kadar glukosa darah. Terapi nonfarmakologi meliputi olah raga secara teratur dan pengaturan pola makan. Untuk terapi farmakologi berupa obat antidiabetes oral dan pemberian insulin.³

Upaya pengobatan diabetes melitus secara klinis biasanya menggunakan obat-obatan yang berasal dari bahan sintetik seperti glibenklamid, metformin, glimepiride, dan lain-lain. Namun, dilaporkan penggunaan obat tersebut mengakibatkan efek samping yang tidak diinginkan seperti kenaikan berat badan, hipoglikemia, dyspepsia, diare, dan infeksi saluran kemih. Berdasarkan alasan tersebut diperlukan obat alternatif sebagai obat diabetes melitus dengan efek samping yang relatif tidak berbahaya bagi yang mengkonsumsi. Untuk mengatasi permasalahan tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menemukan senyawa obat baru yang memiliki efek samping lebih ringan.

Secara empiris masyarakat sering menggunakan bahan obat yang berasal dari bahan alam, salah satunya adalah tanaman jambu mawar. Di mana tanaman

jambu mawar ini termasuk dalam genus *Syzygium* yaitu *Syzygium polyantum* di mana bagian daunnya sebagai ekstrak etanol dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah.⁵

Menurut penelitian Handayani, dkk 2017 menunjukkan bahwa pada tanaman daun jambu mawar menghasilkan senyawa golongan flavonoid, fenol, dan steroid/triterpenoid. Di mana metabolit tersebut menghasilkan efek yang sangat luas, antara lain sebagai antibakteri, antiradang, antijamur, penahan rasa sakit, antioksidan, antihiperlikemia dan antidiabetes.⁶

Salah satu reseptor yang dijadikan target obat diabetes melitus adalah α -glukosidase. α -glukosidase merupakan salah satu enzim yang berada dalam sistem pencernaan yang bertanggung jawab terhadap konversi karbohidrat menjadi glukosa, dengan dihambatnya kerja enzim α -glukosidase kadar glukosa dalam darah dapat dikendalikan dalam batas normal.⁷ Target obat lainnya adalah *Dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-4). *Dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-4) merupakan enzim yang dapat mendegradasi hormon inkretin. Inkretin berguna untuk merangsang penurunan kadar gula darah dengan cara menaikkan jumlah insulin yang dihasilkan oleh sel- β *pancreas* dengan dihambatnya enzim DPP-4 maka jumlah kadar gula di dalam darah akan kembali normal.⁷ *Aldosa reductase* adalah enzim dari jalur polio yang merupakan bagian dari *Aldo-Keto Reductase* (AKR) *superfamily*. Enzim ini bekerja dengan mereduksi glukosa menjadi sorbitol yang kemudian dikonversi ke fruktosa melalui *sorbitol dehydrogenase* (SDH).⁷

Pada penelitian sebelumnya telah ditemukan efek antihiperlikemia dari ekstrak daun jambu mawar (*Syzygium jambos* (L.) Alston) dengan menggunakan

metode *in vivo*. Namun, pengujian *in vivo* ini memerlukan waktu yang cukup lama dan materi yang tidak sedikit dalam menentukan hasil pengujian. Dalam hal ini ingin melakukan uji *in silico* sebagai pengujian lanjutan dalam pengembangan obat dari senyawa alami sebagai kandidat obat. Target kerja tersebut dapat digunakan dalam penemuan obat baru (*drug discovery*). Seiring dengan perkembangan teknologi, penemuan obat baru dapat menggunakan komputer atau sering disebut metode komputasi yaitu penambatan molekular. Setelah dilakukan penambatan molekular dilakukan pengujian untuk memprediksi profil farmakokinetika dan sifat fisikokimia dari senyawa melalui situs *Pre-ADMET*, dan *Lipinski's Rule of Five*.

Pada penelitian ini akan dilakukan penambatan molekul dari senyawa yang terdapat di dalam daun jambu mawar (*Syzygium jambos* (L.) Alston) pada reseptor enzim α -glukosidase, DPP-4, dan *aldosa reductase*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui prediksi afinitas senyawa yang terkandung di dalam daun jambu mawar (*Syzygium jambos*(L.) Alston) pada enzim α -glukosidase, DPP-4, dan *aldosa reductase* melalui penambatan molekul.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai aktivitas dari senyawa yang terkandung dalam daun jambu mawar (*Syzygium jambos*(L.) Alston) pada enzim α -glukosidase, DPP-4, dan *aldosa reductase*, sehingga dapat digunakan sebagai sumber bahan baku obat yang dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, serta dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.