

BAB I

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan kondisi kronis yang disebabkan oleh berkurangnya insulin baik relatif maupun mutlak. Diabetes juga merupakan kelainan metabolik yang dapat menimbulkan komplikasi vaskuler dan non vaskuler karena stres oksidatif. Pembentukan stress oksidatif pada diabetes melalui tiga jalur yaitu glikasi protein non enzimatis, jalur poliol dan auto oksidasi glukosa. Diabetes mellitus (DM) tipe 2 (Dua) merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1 (Satu). DM tipe 2 (Dua) mencapai 90% dari kasus keseluruhan DM dan biasanya ditandai dengan adanya resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan dengan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produk glukosa hepatis, dan penurunan serapan glukosa dari otot rangka. DM tipe 2 (Dua) terjadi ketika gaya hidup yang memicu diabetes (kalori yang berlebihan, tidak cukup olah raga, dan obesitas) ditumpuk pada genotype yang rentan.¹

Menurut survei penelitian yang dilakukan oleh *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2013 prevalensi diabetes mellitus di Indonesia adalah 2,1%.² Penggunaan obat yang sering dilakukan oleh penderita diabetes mellitus yaitu metformin dan glibenklamid di mana obat ini sering dikombinasikan dengan tujuan saling menekan efek samping yang tidak diinginkan. Pemanfaatan tanaman obat masih banyak digunakan oleh masyarakat terutama kalangan menengah ke

bawah, sehingga masyarakat banyak beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Namun demikian dalam perkembangannya sering dijumpai ketidaktepatan penggunaan tanaman obat karena kesalahan informasi tanaman obat dan cara penggunaannya.³

Biji kopi robusta (*Coffea Canephora* L.) memiliki senyawa aktif utama yaitu *Caffeina* dan *Chlorogenic Acid* yang sering diuji dan menghasilkan efek terapi sebagai analgetik dan antidiabetes.⁴ Dalam penelitian, kandungan kadar *caffeina* dalam biji kopi robusta lebih banyak dibandingkan dengan biji kopi arabika.

Dalam beberapa prediksi, suatu senyawa yang dapat digunakan sebagai antidiabetes, dengan menggunakan metode kimia komputasi dimana perkembangan metode dan aplikasi komputasi diberbagai bidang khususnya bidang kefarmasian telah berkembang dalam beberapa dekade terakhir yang menjawab kebutuhan dalam memahami struktur biologi molekuler dalam penemuan obat berdasarkan struktur.

Penambatan molekul merupakan salah satu proses dalam *virtual screening* dengan menggunakan program *molecular docking* yang digunakan dalam membuat desain senyawa baru adalah *Autodock Tools*. Farmakofor merupakan peroses pendekatan struktur 3D dengan target yang diinginkan. *Ligandscout* adalah salah satu program yang digunakan untuk mendesain obat dengan struktur 3D, dapat dilihat struktur 3D yang hilang pada beberapa makromolekul yang diinginkan.

Berdasarkan penelitian ini, peneliti dapat mengkaji interaksi senyawa utama biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora* L.) sebagai antidiabetes. Metode penambatan molekul (*Molecular Docking*) sebagai salah satu metode kimia komputasi (*In Silico*) dapat melihat besar energi aktivitas dari penambatan molekul, pengujian ini untuk melihat interaksi senyawa utama dengan sisi aktif protein menggunakan aplikasi *Autodock Tools* dan *Discovery Studio*.

Senyawa utama biji kopi hijau robusta akan berikatan dengan reseptor antidiabetes (Enzim Amilase) dan melihat bagaimana profil ADME dan toksisitasnya serta senyawa manakah yang memiliki ikatan paling rendah. Penelitian ini untuk sebagai antidiabetes dan diharapkan dapat membantu mempermudah dan mengefisienkan proses pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* serta senyawa hasil intesisnya demi kemajuan penderita diabetes.

