

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang paling umum terjadi di seluruh dunia dengan jumlah pasien yang terus meningkat.¹ Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), Indonesia menempati urutan keempat terbesar dari jumlah penderita DM dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk sedangkan posisi urutan di atasnya yaitu India, Cina, dan Amerika Serikat. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.² Sedangkan menurut Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit DM mengalami peningkatan dimana pada tahun 2007 dengan 1,1% menjadi 2,1% pada tahun 2013.³

Pengobatan DM telah dikenal mulai dari terapi non-farmakologi seperti diet dan olahraga teratur. Terapi farmakologi terdiri dari obat antidiabetes oral dan suntik. Obat antidiabetes oral terdiri dari beberapa golongan berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu sulfonilurea dan meglitinid (pemicu sekresi insulin), biguanida dan thiazolidindion (meningkatkan sensitifitas insulin), penghambat α -glukosidase (penghambat absorpsi glukosa pada saluran cerna), penghambat *Dipeptidyl Peptidase-IV*, dan penghambat *Sodium Glucose Co-transporter 2*. Namun obat-obat tersebut mempunyai efek samping seperti kenaikan berat badan, hipoglikemia, dispepsia, diare, dan infeksi saluran kemih.⁴ Untuk mengatasi permasalahan tersebut diperlukan adanya penelitian untuk menemukan senyawa obat baru yang memiliki efek samping yang lebih ringan dengan efektivitas yang

jauh lebih baik. Dengan demikian pengobatan herbal pun menjadi pilihan, dikarenakan obat herbal secara umum dinilai lebih aman dan memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit.⁵

Daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) telah digunakan sebagai obat tradisional untuk penyakit DM.⁶ Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun mimba mampu menurunkan kadar gula darah.⁷

Salah satu reseptor yang berperan dalam diabetes mellitus adalah α -glukosidase, α -glukosidase merupakan salah satu enzim yang berada didalam 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.⁸ *Dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-4) merupakan enzim yang dapat mengdegradasi hormon inkretin, inkretin berguna untuk merangsang penurunan kadar gula darah dengan cara menaikkan jumlah insulin yang dihasilkan oleh sel- β pankreas, dengan dihambatnya enzim DPP-4 maka jumlah kadar gula di dalam darah akan kembali normal.⁹ *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR γ), mempunyai mekanisme kerja dengan cara meningkatkan perangsangan insulin oleh reseptor *glucosa transporter-4* (GLUT4) dan sintesis glikogen yang menyebabkan peningkatan sinyal insulin dan sensitifitas insulin.¹⁰

Pada penelitian ini akan dilakukan penambatan molekul dari senyawa yang terdapat pada daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) yaitu, β -sitosterol, hiperosida, nimbolida, kuersetin, kuersitrin, rutin, azadirachtin, nimbin, 6-deasetilnimbin, meliantriol, salannin, dan gedunin^{11,12} sebagai ligan pada reseptor

α -glukosidase, DPP-4, dan PPAR γ . Metode *in silico* dipilih sebagai skrining awal untuk menentukan senyawa yang potensial untuk melakukan uji *in vitro* dan *in vivo*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui prediksi aktivitas senyawa dari daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) pada reseptor α -glukosidase, DPP-4, dan PPAR γ , sebagai antidiabetes mellitus tipe 2 melalui penambatan molekul.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai aktivitas dari senyawa yang terdapat dalam daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) pada reseptor α -glukosidase, DPP-4, dan PPAR γ sebagai antidiabetes mellitus tipe 2, sehingga dapat digunakan sebagai sumber bahan baku obat yang dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, serta dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.