

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai oleh kenaikan glukosa dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia (Gunawan *et al.*, 2022). Diabetes melitus terbagi menjadi dua jenis yaitu DM tipe 1 yang disebabkan karena rusaknya sel β pankreas, dan DM tipe 2 yang disebabkan karena resistensi hormon insulin (Maulana *et al.*, 2024). Menurut data *International Diabetic Federation* (IDF), Indonesia berada pada peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, dengan estimasi 19,5 juta penderita. Jumlah ini diperkirakan terus meningkat setiap tahun, dengan prevalensi 10,8% pada populasi dewasa, dan diproyeksikan mencapai 28,6 juta penderita pada tahun 2045.

Pengobatan pada penderita diabetes melitus tipe 2 biasanya dilakukan melalui penggunaan obat-obatan untuk mengurangi kadar gula dalam darah, salah satunya adalah acarbose. Acarbose merupakan obat diabetes dengan mekanisme menghambat kerja enzim α amilase atau dikenal dengan istilah inhibitor. Acarbose bekerja dengan menjadi kompetitif enzim α amilase, acarbose akan menyerupai substrat dan berikatan dengan sisi aktif enzim. Akibatnya pemecahan karbohidrat menjadi glukosa terhambat dan mencegah peningkatan kadar glukosa dalam darah (Melinda *et al.*, 2023). Meskipun acarbose efektif untuk pengobatan diabetes, namun obat ini juga memiliki beberapa efek samping seperti perut kembung, nyeri abdomen, bahkan hingga diare (Kusmiyati *et al.*, 2023). Sehingga diperlukan pengganti alternatif

acarbose dari bahan alami dan tanpa efek samping seperti makroalga *Gracilaria sp.*

Gracilaria sp. termasuk salah satu jenis makroalga atau rumput laut yang tergolong dalam kelompok alga merah (*Rhodophyta*), ordo *Gracilariales* dan famili *Gracilariaceae* (Mouedden *et al.*, 2024). *Gracilaria* tersebar hampir di seluruh dunia dan hidup di perairan dengan iklim sedang pada kedalaman 0-20 meter, serta hidup pada kisaran suhu 19° - 23°C (Gioele *et al.*, 2017). Makrolaga jenis *Gracilaria sp.* memiliki sekitar 150 spesies yang tersebar di perairan sub tropis yang dingin hingga perairan tropis. (Luringunusa, *et al.*, 2023). Keanekaragaman spesies *Gracilaria sp.* tertinggi terdapat di daerah tropis, khususnya di kawasan Indo-Pasifik dan Atlantik Barat (Guiry dan Guiry 2020). Karena memiliki banyak spesies dengan morfologi yang berbeda, identifikasi *Gracilaria* secara morfologi sulit dilakukan serta memiliki banyak keterbatasan (Meinita *et al.*, 2021). Sehingga perlu dilakukan Karakterisasi secara molekuler untuk menentukan spesies *Gracilaria* secara tepat. Karakterisasi molekuler dilakukan menggunakan penanda gen 18S rRNA, yang merupakan bagian dari subunit kecil ribosom pada sel eukariotik. Gen ini bersifat sangat konservatif dan terdapat pada seluruh organisme eukariotik, sehingga banyak dimanfaatkan sebagai marker dalam proses karakterisasi dan identifikasi organisme eukariot. (Gildantia *et al.*, 2022). Marka 18S rRNA dipilih karena memiliki ekspresi gen yang cenderung stabil dan tidak terpengaruh perlakuan dari luar. Selain itu gen ini memiliki daerah *conserved*, yaitu daerah gen yang tidak berubah selama mengalami evolusi. Ini membuat gen 18S rRNA cocok digunakan untuk

menentukan spesies serta hubungan kekerabatan organisme eukariotik (Christiningrum *et al.*, 2016).

Makroalga *Glacilaria sp.* selain menghasilkan metabolit primer berupa agar, juga menghasilkan beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, fenol, saponin, flavonoid dan triterpenoid (Insani *et al.*, 2022). Metabolit sekunder *Glacilaria sp.* memiliki banyak kegunaan, salah satunya sebagai obat antidiabetes. Kemampuan metabolit sekunder dari makroalga *Gracilaria sp.* sebagai obat anti diabetes juga telah dikonfirmasi oleh beberapa penelitian yang sebelumnya, yaitu Gunathilaka *et al.* (2019) tentang uji antioksidan serta *Hypoglycemic Activity* dari *Glacilaria edulis*, Ouahabi *et al.* (2023) tentang aktivitas anti diabetes dari ekstrak *Gracilaria bursa-pastoris*, Sangeetha (2020) tentang kemampuan flavonoid *Gracilaria corticata* sebagai agen antidiabetes. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah makroalga *Glacilaria sp.* yang berasal dari Jepara juga mempunyai aktivitas antidiabetes. Untuk mengukur aktivitas antidiabetes *Glacilaria sp.* dilakukan uji inhibisi enzim α amilase *In Vitro* dengan metode DNS. Metode ini dipilih karena telah banyak digunakan dalam pengukuran aktivitas enzim, memiliki sensitivitas tinggi, lebih sederhana, serta tahapan prosedur relatif sedikit sehingga meminimalkan kesalahan (Kusmiyati *et al.*, 2023).

Setelah dilakukan pengukuran aktivitas antidiabetes dari *Glacilaria* terhadap enzim α amilase, didapatkan hasil berupa % inhibisi yang menyatakan seberapa besar kemampuan senyawa untuk menginhibisi enzim α amilase. Namun belum diketahui bagaimana ikatan yang terjadi antara senyawa dan enzim, seberapa kuat ikatannya, serta jenis ikatan yang terjadi antara senyawa

dengan enzim. Sehingga perlu dilakukan pengujian lanjutan untuk memprediksi bagaimana interaksi yang terjadi, serta kekuatan ikatan antara metabolit sekunder *Gracilaria* dengan enzim α amilase secara 3 dimensi menggunakan *molecular docking*. *Molecular docking* sendiri merupakan metode bioinformatika yang digunakan untuk mempelajari serta memprediksi interaksi/ikatan yang terjadi antara reseptor dan ligan uji dengan dilengkapi visualisasi secara 3D (Fauziah *et al.*, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apa spesies terdekat dari makroalga *Gracilaria sp.* berdasarkan karakter molekulernya menggunakan marka molekuler 18S rRNA?
- 1.2.2 Bagaimana nilai daya hambat dari senyawa yang terkandung pada sampel. terhadap enzim α amilase melalui uji inhibisi enzim
- 1.2.3 Bagaimana interaksi yang terjadi, serta kekuatan ikatan (afinitas) antara senyawa yang terkandung pada sampel terhadap enzim α amilase pada uji *molecular docking*?

1.3 Tujuan

- 1.3.1 Mengetahui spesies terdekat dari makroalga *Gracilaria sp.* berdasarkan karakter molekulernya menggunakan marka molekuler 18S rRNA
- 1.3.2 Mengetahui nilai daya hambat dari senyawa yang terkandung pada sampel terhadap enzim α amilase melalui uji inhibisi enzim
- 1.3.3 Mengetahui interaksi yang terjadi, serta kekuatan ikatan (afinitas) antara senyawa yang terkandung pada sampel terhadap enzim α amilase pada uji *molecular docking*

1.4 Manfaat

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi terkait karakterisasi molekuler dan potensi senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh makroalga *glacilaria* sebagai inhibitor enzim α amilase untuk digunakan dalam pengobatan diabetes. Serta gambaran interaksi yang terjadi dan kekuatan ikatan (afinitas) antara senyawa yang terkandung pada makroalga *Glacilaria sp.* terhadap enzim α amilase pada uji *molecular docking*.