

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya (Purwaningsih dkk., 2023). Diabetes melitus masih menjadi permasalahan kesehatan secara global, termasuk di Indonesia (Sutomo & Purwanto, 2023). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan prevalensi global DM mencapai 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) pada tahun 2021 dan diproyeksikan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Prevalensi DM di Indonesia juga meningkat dari 6,9% menjadi 10,9% pada populasi usia ≥ 15 tahun antara tahun 2013 hingga 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Peningkatan prevalensi ini menjadikan DM sebagai permasalahan kesehatan yang harus ditangani dengan tepat untuk mencegah dampak jangka panjang terhadap kesehatan masyarakat di Indonesia.

Hiperglikemia merupakan salah satu kondisi utama pada penderita DM. Salah satu faktor yang berkontribusi terhadap hiperglikemia pada penderita DM adalah aktivitas berlebih dari enzim *pancreatic α -amylase* dalam menghidrolisis karbohidrat menjadi glukosa, sehingga diperlukan penghambatan aktivitas enzim *pancreatic α -amylase* untuk mencegah kondisi hiperglikemia (Yuniastuti dkk., 2018). Enzim *pancreatic α -amylase* berperan penting dalam metabolisme karbohidrat dengan menghidrolisis polisakarida menjadi gula sederhana di *intestinum* (Ariandi, 2016). Aktivitas berlebihan dari

enzim *pancreatic α -amylase* dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah secara cepat setelah makan (*postprandial hyperglycemia*) pada penderita diabetes, sehingga perlu dilakukan upaya untuk menghambat aktivitas kerja enzim *pancreatic α -amylase* (Yuniastuti dkk., 2018). Mekanisme penghambatan aktivitas enzim *pancreatic α -amylase* dapat memperlambat pemecahan karbohidrat dan mengurangi penyerapan glukosa ke dalam darah, sehingga berpotensi membantu mengontrol kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Singla *et al.*, 2016).

Acarbose adalah obat sintetis yang umum digunakan sebagai inhibitor enzim *pancreatic α -amylase* untuk membantu mengontrol kadar glukosa darah pada penderita DM (Pujimulyani *et al.*, 2018). Konsumsi acarbose dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti kembung, mual, diare, dan gangguan pencernaan lainnya. Tingginya risiko efek samping ini mendorong upaya pencarian inhibitor alami yang lebih aman namun tetap mampu menghambat aktivitas enzim *pancreatic α -amylase* secara efektif. Alternatif ini diharapkan tidak hanya meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani terapi antidiabetes serta menurunkan potensi terjadinya komplikasi akibat penggunaan jangka panjang obat-obatan sintetis (Budianto & Hairullah, 2017).

Penggunaan obat sintetis dalam jangka panjang seringkali menimbulkan berbagai efek samping yang merugikan, sehingga masyarakat mulai beralih mencari alternatif pengobatan yang lebih aman dari bahan-bahan alami (Ismail, 2015). Salah satu kandidat potensial adalah temulawak (*Curcuma*

xanthorrhiza) yang merupakan tumbuhan obat asli Indonesia. Temulawak telah dilaporkan mengandung senyawa aktif kurkuminoid dan xanthorrhizol yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim pencernaan karbohidrat (Musfiroh *et al.*, 2013). Penelitian Kim *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak temulawak memiliki kandungan senyawa aktif kurkuminoid yang berpotensi menghambat aktivitas enzim *pancreatic α -amylase*. Senyawa kurkuminoid mampu berinteraksi dengan situs aktif enzim *α -amylase* melalui ikatan hidrogen dan interaksi non-kovalen dalam mekanisme inhibisi, sehingga dapat menghambat hidrolisis karbohidrat kompleks dan menurunkan lonjakan kadar glukosa darah setelah makan.

Seiring dengan berkembangnya teknologi bioinformatika, khususnya metode *in silico* membuka peluang untuk mengidentifikasi dan menganalisis interaksi antara senyawa aktif temulawak dengan enzim target secara lebih efisien dan ekonomis (Setiawan & Istyastono, 2015). Salah satu metode *in silico* yang banyak digunakan dalam studi interaksi molekuler adalah *molecular docking* (Yuliana & Fadhlurrohman, 2022). *Molecular docking* dapat memberikan pemahaman mendalam tentang mekanisme inhibisi enzim *pancreatic α -amylase* oleh senyawa aktif temulawak pada tingkat molekuler (Kim *et al.*, 2014).

Penelitian ilmiah yang komprehensif mengenai efektivitas dan mekanisme kerja senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dalam mengelola diabetes melitus masih terbatas, khususnya dalam konteks pemahaman molekuler terhadap target biologis yang terlibat serta validasi

melalui pendekatan komputasional. Sebagian besar studi yang tersedia masih bersifat umum dan belum secara spesifik mengkaji interaksi senyawa aktif temulawak dengan enzim-enzim kunci dalam metabolisme karbohidrat. Penelitian ini akan mengeksplorasi potensi senyawa aktif temulawak, terutama sebagai inhibitor enzim pencernaan karbohidrat yaitu *pancreatic α -amylase* secara *in silico*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan obat antidiabetes berbasis bahan alami yang lebih efektif dan aman.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

- 1.2.1. Bagaimana interaksi molekuler antara senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan enzim *pancreatic α -amylase* ditinjau melalui parameter *molecular docking* seperti *binding affinity*, stabilitas, toksisitas, dan konstanta inhibisi?
- 1.2.2. Senyawa aktif manakah yang paling berpotensi dalam menghambat aktivitas kerja enzim *pancreatic α -amylase*?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- 1.3.1. Menganalisis interaksi molekuler antara senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan enzim *pancreatic α -amylase* yang ditinjau melalui parameter *molecular docking* seperti *binding affinity*, stabilitas, toksisitas, dan konstanta inhibisi.
- 1.3.2. Mengidentifikasi senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

yang paling berpotensi dalam menghambat aktivitas kerja enzim *pancreatic α -amylase*.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- 1.4.1. Memberikan informasi ilmiah tentang interaksi molekuler antara senyawa aktif temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan enzim *pancreatic α -amylase* yang ditinjau melalui parameter *molecular docking* seperti *binding affinity*, stabilitas, toksisitas, dan konstanta inhibisi.
- 1.4.2. Memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi diabetes yang lebih efektif dan berbasis bahan alami.