

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dalam memproduksi insulin atau penurunan sensitivitas insulin. Kondisi tersebut menyebabkan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dalam tubuh terganggu. Terdapat berbagai jenis diabetes melitus, namun diabetes melitus tipe 2 paling umum ditemukan dan sering terjadi pada masyarakat (Yogie, 2022).

*International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa di tahun 2025 Indonesia menempati posisi peringkat kelima di dunia dengan jumlah penderita diabetes mencapai lebih dari 20 juta orang, sehingga menunjukkan bahwa diabetes melitus merupakan masalah kesehatan yang serius. Secara global prevalensi diabetes melitus pada tahun 2024 mencapai 589 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat akibat perubahan gaya hidup dan pola makan (Genitsaridi *et al.*, 2026).

Peningkatan prevalensi diabetes melitus khususnya tipe 2 berhubungan dengan gaya hidup yang tidak sehat, seperti pola makan tinggi karbohidrat dan lemak serta kurangnya aktivitas fisik. Faktor tersebut dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang menghalangi sel untuk menyerap dan memanfaatkan glukosa secara optimal, sehingga glukosa menumpuk dalam aliran darah. Hiperglikemia yang berlangsung dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai komplikasi, seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal, kerusakan saraf, dan gangguan penglihatan. Oleh karena itu, mengatur kadar glukosa darah menjadi aspek penting dalam pengelolaan diabetes melitus (Marpaung, Aji & Yenny, 2022).

Metabolisme karbohidrat dalam tubuh merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Karbohidrat yang dikonsumsi

akan dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana sebelum diserap ke dalam aliran darah (Bulgakova *et al.*, 2024) .

Enzim  $\alpha$ -glukosidase berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida, terutama glukosa di usus halus. Aktivitas enzim ini berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah setelah makan. Oleh karena itu, penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase merupakan salah satu strategi yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien penderita diabetes melitus (Son *et al.*, 2022).

*Acarbose* adalah salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan diabetes tipe 2 yang bekerja dengan cara menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase di usus, sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa (Abot *et al.*, 2023). Namun penggunaan *acarbose* dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping, seperti kembung, diare, dan nyeri perut. Oleh karena itu, diperlukan terapi alternatif yang lebih aman dengan risiko efek samping yang lebih rendah salah satunya melalui pemanfaatan senyawa alami dari tanaman herbal (Zhang *et al.*, 2023).

Tanaman herbal telah banyak diteliti karena potensinya dalam menurunkan kadar glukosa darah, salah satunya melalui mekanisme penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase (Sawicka *et al.*, 2022). *Paraboea leuserensis* yang dikenal sebagai Gagatan Harimau oleh masyarakat Karo, merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif dengan aktivitas farmakologis, seperti antioksidan dan antiinflamasi (Heryani *et al.*, 2023). Namun penelitian mengenai potensi antidiabetes tanaman *Paraboea leuserensis* masih terbatas, khususnya terkait interaksi senyawa bioaktif terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase.

*Molecular docking* adalah teknik komputasi yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara ligan dengan protein target serta memberikan informasi mengenai afinitas pengikatan dan stabilitas kompleks yang terbentuk. Metode *molecular docking* merupakan tahap awal dalam penemuan obat karena dapat memberikan gambaran mekanisme interaksi secara molekuler (Muhammed & Aki-Yalcin, 2024).

Sampai saat ini, belum terdapat penelitian secara spesifik mengevaluasi interaksi senyawa bioaktif dari *Paraboea leuserensis* berinteraksi dengan domain katalistik enzim  $\alpha$ -glukosidase manusia, khususnya pada maltase-glukoamilase (ntMGAM) yang memiliki ID PDB 3L4Y dengan menggunakan teknik *molecular docking* yang berperan sebagai domain katalitik utama yang bertanggung jawab atas hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa di usus halus manusia. Penggunaan struktur kristal enzim manusia ini memberikan keunggulan terhadap prediksi interaksi *molecular* yang lebih relevan secara klinis dibandingkan menggunakan model enzim dari sumber non manusia, sehingga sangat strategis dalam pengembangan inhibitor untuk mengontrol lonjakan glukosa darah pascaprandial.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian terkait *Molecular Docking* Senyawa Bioaktif Ekstrak *Paraboea leuserensis* terhadap Protein Target *Diabetes Mellitus* untuk memberikan pemahaman dan informasi awal mengenai potensi aktivitas antidiabetes dari *Paraboea leuserensis* melalui pendekatan *molecular docking* sebelum dilakukan penelitian eksperimental lebih lanjut.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa bioaktif dari daun *Paraboea leuserensis* memiliki potensi sebagai kandidat obat oral yang baik?
2. Apakah senyawa bioaktif dari *Paraboea leuserensis* dapat berinteraksi dengan baik terhadap ntMGAM (PDB ID 3L4Y) sebagai target terapi diabetes mellitus?
3. Apakah senyawa bioaktif dari daun *Paraboea leuserensis* berpotensi menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase berdasarkan nilai *binding affinity* dan stabilitas interaksi *molecular docking*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis potensi senyawa bioaktif *Paraboea leuserensis* dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase menggunakan simulasi *molecular docking* serta evaluasi parameter *drug-likeness* dan ADMET.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis kelayakan senyawa bioaktif dari *Paraboea leuserensis* sebagai kandidat obat oral berdasarkan parameter *drug-likeness* dan ADMET
2. Menganalisis interaksi senyawa bioaktif dari *Paraboea leuserensis* terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase ntMGAM ID 3L4Y melalui *molecular docking*
3. Menganalisis potensi penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase berdasarkan nilai *binding affinity* dan pola interaksi residu hasil *molecular docking*

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Bagi Peneliti, penelitian ini dapat menambah wawasan dan pemahaman mengenai potensi senyawa bioaktif daun *Paraboea leuserensis* sebagai kandidat antidiabetes melalui pendekatan *molecular docking*.
2. Bagi Masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi daun *Paraboea leuserensis* sebagai alternatif bahan alami dalam pengembangan terapi diabetes melitus.