

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan gangguan kesehatan jangka panjang yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah, disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memanfaatkan insulin secara efisien, kekurangan produksi insulin, atau kombinasi kedua faktor tersebut. Penyakit ini adalah salah satu jenis masalah kesehatan yang sering dijumpai di Indonesia. Berdasarkan informasi yang diperoleh dari International Diabetes Federation, Indonesia berada pada peringkat kelima secara global dengan total penderita diabetes mencapai 19,5 juta orang di tahun 2021. Situasi diabetes di Indonesia dianggap cukup serius, karena jumlah individu yang terdiagnosis dengan diabetes terus meningkat setiap tahunnya, yaitu sekitar 6,2% atau 10,8 juta orang pada tahun 2020. Penyakit ini menjadi penyebab kematian bagi sekitar 4 juta orang dan merupakan salah satu faktor penyebab kematian utama di kalangan orang dewasa¹. Mengacu pada data RisKesDas tahun 2019, dalam beberapa tahun terakhir, angka kasus diabetes melitus senantiasa menunjukkan kenaikan setiap tahunnya. Persentase penderita diabetes melitus yang berusia 15 tahun keatas meningkat dari 1,5% menjadi 2,0%². Diabetes melitus yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang. Kadar glukosa darah yang tinggi secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan berbagai organ tubuh seperti ginjal, mata, saraf, dan jantung. Komplikasi tersebut dapat menurunkan kualitas hidup penderita bahkan meningkatkan risiko kematian³.

Diabetes melitus ada beberapa jenis, seperti diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional, dan jenis diabetes lainnya. Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis diabetes yang sering terjadi di kalangan masyarakat. Salah satu ciri utama dari kondisi ini adalah terjadinya kenaikan tingkat gula darah setelah makan, yang disebabkan oleh kelainan fungsi insulin. Oleh karena itu, berbagai strategi terapi dikembangkan untuk mengendalikan peningkatan kadar glukosa darah setelah makan, salah satunya adalah dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase yang bertugas memecah karbohidrat menjadi glukosa. Cara ini dianggap baik

untuk membantu menurunkan kenaikan kadar gula darah setelah makan makanan yang mengandung karbohidrat⁴.

Selain komplikasi kronis, hiperglikemia pascapandirial atau peningkatan kadar glukosa darah setelah makan juga menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan pada penderita diabetes. Kondisi ini bisa membuat pengendalian gula darah lebih sulit dan meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi metabolisme. Mengatur kadar gula darah adalah cara satu untuk mengobati diabetes, seperti dengan menggunakan obat yang bisa menghambat kerja enzim α -glukosidase. Enzim ini dihasilkan oleh sel-sel dalam tubuh, khususnya di hati, ginjal, dan otot, serta membantu memecah karbohidrat selama proses pencernaan. Enzim ini bekerja dengan memutus ikatan glikosidik yang mengikat molekul glukosa dalam senyawa seperti oligosakarida atau disakarida, sehingga mengubahnya menjadi monosakarida, terutama glukosa. Glukosa yang dihasilkan kemudian masuk ke dalam aliran darah dan dibawa ke seluruh tubuh. Dengan adanya penghambatan enzim α -glukosidase, kecepatan hidrolisis karbohidrat bisa berkurang, yang akan stabilisasi kadar glukosa darah setelah mengonsumsi makanan. Penghambatan enzim α -glukosidase adalah salah satu strategi pengobatan yang umum diterapkan pada diabetes melitus tipe 2. Dengan mengurangi aktivitas enzim tersebut, proses pemecahan karbohidrat menjadi glukosa menjadi lebih lambat sehingga penyerapan glukosa ke dalam darah juga melambat. Mekanisme ini dapat mendukung pengurangan lonjakan kadar glukosa darah setelah makan dan memperbaiki manajemen glikemik bagi individu yang mengalami diabetes⁴.

Selain digunakan sebagai target terapi, enzim α -glukosidase juga sering digunakan sebagai parameter dalam pencarian senyawa antidiabetes baru. Semakin tinggi kemampuan suatu senyawa atau ekstrak dalam menghambat aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase, maka semakin besar potensinya untuk menjadi agen antidiabetes. Enzim α -glukosidase juga memiliki fungsi krusial dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 mencakup pengobatan non-farmakologis seperti modifikasi gaya hidup, dan pengobatan farmakologis termasuk pemanfaatan agen antidiabetik oral. Salah satu agen antidiabetik yang umum diresepkan adalah akarbosa, yang mekanismenya melibatkan inhibisi terhadap aktivitas enzim α -glukosidase. Meskipun demikian, pemanfaatan akarbosa sebagai agen antidiabetik dapat

memicu efek samping gastrointestinal seperti mual, emesis, diskomfort abdominal, dan flatulensi, khususnya pada penggunaan kronis. Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif terapi yang lebih aman dan dapat ditoleransi dengan baik, khususnya dari sumber daya alam yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetik dengan efek samping yang lebih minimal⁵.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar dan telah lama memanfaatkan tanaman obat sebagai dari pengobatan tradisional. Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional memiliki relevansi yang tinggi, terutama di Indonesia. Di Indonesia, masyarakat sudah lama menggunakan tanaman obat secara turun temurun. Salah satu cara menggunakan tanaman obat adalah dengan membuat simplisia. Simplisia adalah bahan alami yang bisa digunakan sebagai obat tradisional, dan dalam penggunaannya belum diproses lebih lanjut selain dikeringkan⁶. Penggunaan simplisia dinilai lebih praktis karena dapat mempertahankan kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman serta lebih mudah digunakan dalam pengembangan produk herbal. Salah satu simplisia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dalam antidiabetes adalah tanaman sambiloto. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dikenal sebagai "Raja Pahit" karena rasanya yang sangat pahit. Rasa pahit ini berasal dari senyawa yang bernama *Andrographolide*. Senyawa ini merupakan senyawa bioaktif utama yang ditemukan di berbagai bagian terutama bagian daun. Secara tradisional senyawa *Andrographolide* telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes⁷.

Tanaman sambiloto banyak tumbuh di daerah beriklim panas dan tanaman ini telah banyak ditemukan mengandung beberapa senyawa selain *andrographolide* yaitu senyawa flavonoid, lactone, tanin, alkaloid, dan triterpenoid. Selain itu tanaman sambiloto juga memiliki beberapa mekanisme kerja, yaitu merangsang produksi insulin dan menghentikan penyerapan glukosa dengan menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase. Zat antidiabetik ini bekerja dengan cara yang berbeda-beda, flavonoid bekerja dengan meningkatkan aktivitas antioksidan dan membantu memperbaiki sel beta pankreas yang rusak, sehingga kekurangan insulin dapat diatasi. Sementara itu, tanin bekerja dengan menghentikan kerja enzim α -amilase dan α -glukosidase, sehingga usus tidak menyerap glukosa terlalu banyak dan glukosa menjadi lebih terkontrol⁸.

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dipilih secara spesifik pada penelitian ini karena kandungan senyawa aktifnya, terutama *Andrographolide*, yang

diketahui memiliki aktivitas antihiperglikemia melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase yang berperan dalam memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, sehingga membantu mengendalikan peningkatan kadar glukosa darah setelah makan (*postprandial*), yang merupakan salah satu karakteristik utama diabetes melitus tipe 2⁹.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa metabolik yang terkandung dalam daun mangrove (*Rhizophora mucronate*) yang dimana hampir sama dengan senyawa yang terkandung dalam daun sambiloto memiliki potensi menghambat enzim α -glukosidase sehingga terjadi penurunan hiperglikemia postprandia. Dalam beberapa penelitian sebelumnya juga telah melaporkan aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada berbagai macam tanaman obat maupun ekstrak sambiloto. Namun penelitian yang secara khusus mengevaluasi aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada simplisia sambiloto kering masih relatif terbatas. Selain itu, informasi mengenai potensi penghambatan yang dinyatakan dalam bentuk nilai IC50 dari simplisia sambiloto kering juga masih perlu dikaji lebih lanjut¹⁰.

Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada simplisia sambiloto kering dengan menggunakan spektrofotometri UV-VIS, sehingga dapat diketahui potensi aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase sebagai tanaman herbal dalam membantu menurunkan kadar gula dalam darah. Metode ini dipilih karena memiliki sensitivitas yang lebih baik, prosedur analisis yang lebih sederhana, serta mampu memberikan hasil pengukuran secara kuantitatif. Melalui metode ini dapat ditentukan persentase inhibisi nilai IC50 sebagai parameter aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase. Yang dimana hasil penelitian diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai potensi simplisia sambiloto kering sebagai kandidat bahan alam yang berpotensi digunakan untuk membantu pengendalian kadar glukosa darah¹¹.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah simplisia sambiloto kering (*Andrographis paniculata*) memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase?
2. Berapakah nilai IC50 simplisia sambiloto kering (*Andrographis paniculata*) terhadap enzim α -glukosidase sebagai indikator potensi antidiabetesnya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dari simplisia sambiloto kering (*Andrographis paniculata*) sebagai potensi agen antidiabetes melalui metode spektrofotometri UV-Vis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui potensi aktivitas antidiabetes dari simplisia sambiloto kering (*Andrographis paniculata*) melalui pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase menggunakan metode spektrofotometri UV-VIS.
2. Menentukan nilai IC50 dari simplisia sambiloto kering (*Andrographis paniculata*) sebagai indikator kekuatan daya hambatnya terhadap enzim α -glukosidase.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Menambah wawasan dan pengalaman dalam melakukan uji penghambatan enzim α -glukosidase menggunakan metode spektrofotometri UV-VIS.
2. Memberikan pemahaman tentang hubungan antara kandungan senyawa aktif *Andrographis paniculata* (*andrographolide*) dengan potensi aktivitas antidiabetesnya.
3. Memberikan informasi ilmiah yang dapat memperkuat efektivitas tanaman herbal di Indonesia.

1.4.2 Manfaat Bagi Instansi

1. Memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan kajian bahan alam Indonesia sebagai alternatif terapi penurunan kadar gula darah.
2. Mendukung upaya pemanfaatan bahan alam, khususnya sambiloto, dalam pengobatan tradisional untuk membantu mengontrol kadar gula darah.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini dibatasi pada pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase menggunakan simplisia kering sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diperoleh melalui proses dekoktasi dan *freeze dry*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNPG).

Parameter yang diamati meliputi validasi metode spektrofotometri UV-Vis yang terdiri atas linearitas, *limit of* (LoD), *limit of quantitation* (LoQ), akurasi, dan presisi, serta aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase yang dinyatakan dalam persen inhibisi dan nilai IC50. Penelitian ini tidak mencakup identifikasi maupun penetapan kadar senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia sambiloto, seperti *andrographolide* atau flavonoid. Selain itu, penelitian ini juga tidak melakukan pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vivo* maupun uji klinis pada manusia. Hasil penelitian hanya menggambarkan potensi aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase berdasarkan pengujian laboratorium yang dilakukan.