

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik serius yang ditandai dengan peningkatan gula dalam darah akibat penurunan sekresi insulin pada pankreas dan sensitivitas reseptor insulin pada sel (Gaurav, *et al.*, 2023). Menurut IDF (*International Diabetes Federation*), prevalensi global Diabetes Melitus mencapai 537 juta orang dewasa dan lansia pada tahun 2021 (10,5%). Di Indonesia, jumlah penderita Diabetes Melitus pada tahun 2021 mencapai 19,5 juta orang, menempatkannya peringkat kelima secara global. IDF (*International Diabetes Federation*) memperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Oleh karena itu, diperlukan upaya penanganan serius dari penyakit ini.

Beberapa senyawa sudah dikembangkan untuk menangani penyakit diabetes ini, diantaranya dengan meningkatkan sekresi insulin pada pankreas seperti senyawa glibenklamid dan glimepirid, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada sel seperti metformin dan terakhir dengan cara menghambat penyerapan glukosa pada usus seperti acarbose, voglibose, dan miglitol (Padhi, *et al.*, 2020). Khusus untuk mekanisme terakhir, menghambat penyerapan glukosa pada usus ini penting karena kebanyakan penderita diabetes tidak patuh dalam mengontrol diet glukosanya sehingga dapat

menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah setelah makan (glukosa postprandial).

Glukosa postprandial didefinisikan sebagai peningkatan kadar gula dalam darah segera setelah makan (Antonopoulou, 2018). Glukosa postprandial dapat menyebabkan disfungsi endotel, dan terjadinya kematian kardiovaskuler (Node and Inoue, 2009). Beberapa upaya sudah dilakukan untuk menangani glukosa postprandial salah satunya menggunakan obat acarbose yang bekerja menghambat penyerapan glukosa di usus (menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase). α -amilase berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi disakarida, sedangkan α -glukosidase berperan memecah disakarida menjadi glukosa (Nair, *et al.*, 2013). Namun, obat ini memiliki keterbatasan terkait efek samping yaitu dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti mual, diare dan perut kembung (Adiputra, 2023). Selain itu, obat yang digunakan untuk penghambatan enzim α -amilase masih dalam jumlah terbatas. Oleh karena itu, perlu upaya untuk mengembangkan senyawa baru yang dapat mengatasi keterbatasan tersebut dan kelemahan dari acarbose ini diantaranya dengan mencari senyawa-senyawa baru yang berasal dari bahan alam dengan efek samping yang rendah.

Huljanah (2024) telah melakukan penelitian skrining aktivitas inhibitor enzim α -amilase secara *in vitro* dari ekstrak rempah-rempah Sumatera Barat. Dari hasil penelitiannya diketahui bahwasannya ada satu rempah yang potensial untuk diteliti lebih lanjut yaitu rempah buah lada hitam dengan potensi inhibisi lebih tinggi dengan nilai IC_{50} 10,351 ppm (Acarbose IC_{50} :

12,283 ppm). Oleh karena itu, dalam upaya pengembangan obat baru dari bahan alam untuk mengetahuinya maka perlu untuk dilakukan penelitian lebih lanjut yaitu ketahap isolasi untuk mencari senyawa aktif inhibitor α -amilase dari simplisia tersebut.

Lada hitam (*Piper nigrum* L.,) mengandung beberapa kelompok senyawa kimia diantaranya *alkaloid (piperin)*, *sesquiterpene (β -caryophyllene)*, *monoterpen (limonene, β -pinene, α -pinene, sabinene)* dan *flavon (Isoquercetin dan isoramnetin)* (Milenković and Stanojević 2021). Sejauh ini lada hitam sudah pernah diteliti terutama dalam hal diabetes melitus. Berdasarkan penelitian Pereira, *et al.*, (2019) sekitar 84 senyawa yang terkandung dalam buah lada hitam berpotensi aktif sebagai senyawa antidiabetes berdasarkan uji *in silico* terhadap berbagai protein target, dua diantaranya adalah *piperine* dan *γ -muurolene*. Kemudian Atal, *et al.*, (2012) melakukan penelitian secara *in vivo* dari ekstrak lada hitam pada tikus diabetes didapatkan hasil bahwasannya terjadi penurunan kadar glukosa darah sebesar 12%. Sedangkan Yen, *et al.*, (2015), melakukan uji *in vitro* model skrining antidiabetik menggunakan pengukuran *glucose consumption activity* dalam media kultur Adiposit 3T3-L1 dari 29 produk minyak atsiri (salah satu produk minyak atsirinya berasal dari daun lada hitam). Pada penelitian ini didapatkan hasil untuk minyak atsiri dari daun lada hitam memiliki aktivitas antidiabetik dengan nilai % *glucose consumption activity* yang lebih kecil dibandingkan insulin sebagai kontrol yaitu sebesar 37,13% (insulin 50%). Di sisi lain S.N.T.I Sampath, *et al.*, (2022) melakukan penelitian mengenai perbandingan aktivitas

antidiabetik secara *in vitro* dari biji buah lada hitam menggunakan enzim α -amilase didapatkan hasil bahwasannya biji buah lada hitam mempunyai aktivitas antihiperglikemik postprandial, yaitu *piperin* dan *pipnoohine* menghambat 50% aktivitas enzim α -amilase dengan konsentrasi *piperin* 37,04 ppm (*pipnoohine* : 62,22 ppm).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mencari senyawa aktif inhibitor α -amilase dari buah lada hitam (*Piper nigrum* L.,) dengan metode isolasi. Proses isolasi dibantu dengan teknik kromatografi dan dilanjutkan dengan menilai senyawa hasil isolasi sebagai inhibitor α -amilase dengan cara uji aktivitas enzim α -amilase dari senyawa hasil isolasi tersebut dan dilanjutkan dengan karakterisasi senyawa hasil isolasi terhadap penghambatan enzim α -amilase, sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai obat antidiabetes salah satunya untuk mengurangi kadar gula darah postprandial.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat senyawa aktif inhibitor α -amilase pada ekstrak lada hitam (*Piper nigrum* L.,) ?
2. Senyawa apakah yang terkandung pada ekstrak lada hitam (*Piper nigrum* L.,) yang memiliki aktivitas inhibitor α -amilase ?
3. Bagaimana aktivitas inhibitor α -amilase dari senyawa hasil isolasi dari buah lada hitam (*Piper nigrum* L.,) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa inhibitor α -amilase pada ekstrak lada hitam (*Piper nigrum* L.).
2. Untuk mengetahui senyawa apakah yang terkandung pada ekstrak lada hitam (*Piper nigrum* L.) yang memiliki aktivitas inhibitor α -amilase.
3. Untuk mengetahui aktivitas Inhibitor α -amilase dari senyawa hasil Isolasi dari Buah Lada Hitam (*Piper nigrum* L.).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi instansi pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar, pedoman dan sumber data bagi pihak berkepentingan untuk penelitian lebih lanjut terkait aktivitas inhibitor enzim α -amilase dari rempah buah lada hitam (*Piper nigrum* L.).

2. Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi aktivitas inhibitor enzim α -amilase dari rempah buah lada hitam (*Piper nigrum* L.).

3. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai pengalaman, menjadi rujukan bagi peneliti lain, hingga memberikan referensi terkait aktivitas inhibitor enzim α -amilase dari rempah buah lada hitam (*Piper nigrum* L.).