

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang bisa berdampak negatif terhadap kesehatan manusia akibat tingginya kadar glukosa dalam darah yang disebabkan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, gangguan karbohidrat, lemak dan protein, kegagalan sekresi insulin, kerja insulin atau kelainan dari fungsi biologis [1] [2]. *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa terdapat 10 negara dengan tingkat penderita diabetes paling tinggi dan Indonesia menempati peringkat ke 7, selain itu tercatat lebih dari 425 juta orang di seluruh dunia mengidap penyakit tersebut yang diprediksikan akan terus meningkat hingga 629 juta pada tahun 2045 [3] [4]. Berbagai pengobatan sudah banyak dilakukan seperti terapi insulin pada penderita diabetes melitus tipe I, serta pemberian obat antidiabetes secara oral pada penderita diabetes melitus tipe II. Satu pilihan pengobatan yang efektif untuk diabetes tipe II adalah mengurangi peningkatan hiperglikemia postprandial dengan menunda pengambilan glukosa melalui penghambatan aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase pada usus. Dalam hal ini, inhibitor enzim dapat memperlambat penyerapan karbohidrat dan menekan hiperglikemia postprandial, sehingga dapat mengobati diabetes dan atau obesitas [5].

Enzim α -amilase dan α -glukosidase adalah dua enzim penting yang ditemukan di saluran pencernaan yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat kompleks, sehingga dapat berkontribusi pada peningkatan hiperglikemia postprandial yang merupakan komplikasi serius yang terkait dengan diabetes melitus tipe 2 [6]. Oleh karena itu, dalam pencegahannya diperlukan penghambat/inhibitor enzim. Inhibitor enzim dapat mengurangi pemecahan molekul karbohidrat menjadi glukosa, menghambat pembebasan glukosa dari karbohidrat dan penyerapan glukosa menjadi terlambat, sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi berkurang dan akan menekan terjadinya hiperglikemik.

Kadar glukosa yang meningkat dapat disebabkan oleh enzim amilase, karena fungsi utama dari enzim ini adalah untuk memecah pati dalam makanan sehingga dapat digunakan oleh tubuh. Salah satu jenis enzim amilase yang

ditemukan dalam tubuh adalah α -amilase. Enzim ini akan mengkatalisis hidrolisis α -1,4-glikosidik polisakarida untuk menghasilkan dekstrin, maltosa, dan glukosa [7]. Penghambatan enzim α -amilase menjadi salah satu cara dalam mengurangi penyakit diabetes mellitus, karena dengan adanya penghambatan terhadap enzim tersebut maka akan memberikan efek pada penurunan kadar glukosa.

Penggunaan inhibitor sebagai penghambat enzim dalam dunia pengobatan telah banyak digunakan seperti obat akarbosa, miglitol, dan voligbosa. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Ganiyu dkk, pada tahun 2014 menunjukkan bahwa penggunaan obat-obatan tersebut akan memberikan efek samping seperti gangguan gastrointestinal (diare dan flatulensi), gangguan hati, pusing, mual dan muntah [8]. Oleh sebab itu, diperlukan inhibitor alami yang bersumber dari tanaman. Penggunaan inhibitor alami ini dapat dikatakan sebagai pengobatan secara tradisional yang memiliki efek samping lebih rendah serta memiliki keuntungan diantaranya adalah lebih murah, tidak terlalu beracun, dan tersedia banyak di alam tidak seperti obat akarbosa, miglitol, dan voligbosa [9].

Terdapat beberapa inhibitor alami dari tanaman yang digunakan dalam menghambat enzim α -amilase yaitu biji buah alpukat (*Persea americana Mill.*) [10], biji labu kuning (*Curcubita mosata*) [11], biji kopi okra (*Abelmoschus esculentus*) [12], dan biji buah pinang (*Areca catechu L.*) [13]. Selain itu inhibitor enzim α -amilase lain yang dapat digunakan adalah biji buah pepaya (*Carica papaya L.*). Tetapi, oleh sebagian orang biji buah ini dianggap sebagai limbah, namun memiliki khasiat dalam pengobatan antidiabetes. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa bagian lain dari tanaman pepaya seperti daun, buah, bunga, dan akarnya telah banyak dijadikan sebagai pengobatan [14].

Kandungan dalam biji buah pepaya dapat digunakan sebagai obat, kandungan tersebut adalah senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin [15]. Golongan senyawa tersebut dilaporkan dapat menghambat enzim α -amilase seperti flavonoid, alkaloid, fenolik, dan terpenoid [16]. Dari berbagai penelitian yang sudah dilakukan terhadap uji penghambatan enzim α -amilase oleh kandungan senyawa kimia, bahwa biji buah pepaya yang diekstraksi menggunakan pelarut n-heksana memiliki aktivitas penghambatan dengan nilai IC_{50} sebesar 76,96 mg/mL sedangkan biji buah pepaya yang diekstraksi menggunakan pelarut etil

asetat memiliki nilai IC_{50} 79,18 mg/mL [1]. Selain itu, penelitian lain juga menyebutkan aktivitas penghambatan dari fraksi ekstrak n-heksana dan etil asetat biji buah pepaya memiliki nilai IC_{50} yang berturut-turut sebesar 37,5 mg/mL dan 37,53 mg/mL [2].

Melihat semakin meningkatnya penyakit diabetes melitus di Indonesia yang menjadi masalah serius serta penelitian mengenai adanya kemungkinan manfaat antidiabetes dari biji buah pepaya yang masih kurang. Maka penelitian ini perlu dilakukan agar nantinya dapat berujung bagi pengembangan obat-obatan di Indonesia. Oleh karena itu, berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antidiabetes secara *in vitro* dengan menggunakan metode penghambatan enzim α -amilase oleh ekstrak biji buah pepaya (*Carica papaya* L.). Selain itu, untuk membandingkan aktivitas hambatannya digunakan obat pembanding yaitu inhibitor akarbosa. Kemudian dilakukan pengukuran aktivitas enzim, persen penghambatan dan penentuan nilai IC_{50} dengan menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apa saja kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol biji buah pepaya (*Carica papaya* L.)?
2. Berapakah nilai aktivitas enzim α -amilase tanpa inhibitor, dengan inhibitor akarbosa, dan dengan penambahan ekstrak biji buah pepaya?
3. Berapakah nilai IC_{50} penghambatan aktivitas enzim α -amilase oleh ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol biji buah pepaya (*Carica papaya* L.)?

1.3 Batasan Masalah

Untuk meneliti permasalahan yang telah di rumuskan, penelitian ini akan dibatasi pada beberapa masalah berikut:

1. Uji fitokimia dilakukan dengan metode konvensional dengan mengidentifikasi keberadaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid.
2. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi.
3. Inhibitor pembanding yang digunakan adalah akarbosa.

4. Enzim yang digunakan adalah enzim α -amilase komersial merk novozymes.
5. Metode uji aktivitas enzim α -amilase yang digunakan adalah metode DNS (Asam 3,5-dinitrosalisilat).
6. Instrumen yang digunakan dalam pengukuran absorbansi adalah spektrofotometer UV-Vis.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang diajukan, tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dari ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol biji buah pepaya (*Carica papaya* L.).
2. Menentukan nilai aktivitas enzim α -amilase tanpa inhibitor, dengan inhibitor akarbosa, dan dengan penambahan ekstrak biji buah pepaya?
3. Menentukan nilai IC_{50} penghambatan enzim α -amilase oleh ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol biji buah pepaya (*Carica papaya* L.).

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki manfaat diantaranya:

1. Memberikan informasi tentang potensi senyawa metabolit sekunder dari biji buah pepaya (*Carica papaya* L.).
2. Memberikan informasi berupa khasiat dari biji buah pepaya (*Carica papaya* L.).
3. Dasar bagi pengembangan penelitian-penelitian lanjutan tentang senyawa aktif pada biji buah pepaya (*Carica papaya* L.).
4. Menambah informasi dalam pengembangan pembuatan obat tradisional.
5. Sebagai sumber referensi untuk pengujian lanjutan secara *in vivo* dan sebagai terapi tambahan antidiabetes.