

BAB I . PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus menjadi salah satu penyakit yang menjadi perhatian khusus setiap negara. Hal ini dikarenakan adanya kecenderungan peningkatan angka kejadian dan prevalensi di berbagai negara. *World Health Organization* (WHO) memprediksi terdapat peningkatan prevalensi diabetes mellitus dan menjadi ancaman kesehatan dunia (Perkeni, 2015). Pada tahun 2015 terdapat 415 juta orang yang mengalami diabetes mellitus di dunia dan diprediksikan akan meningkat hingga 642 juta orang pada tahun 2040. Dari jumlah total penderita tersebut terdapat 193 juta kasus diabetes mellitus tidak terdiagnosis dan menyebabkan kematian 5 juta jiwa pada tahun 2015. Data statistik menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia berada di posisi ke-7 di dunia dengan jumlah penderita dewasa sebanyak 10 juta jiwa (IDF, 2013). Manajemen terhadap penyakit diabetes mellitus yang buruk dapat menimbulkan komplikasi serius dan dapat menyebabkan kematian (Wazaify *et al.*, 2011).

Pemanfaatan obat tradisional untuk kesehatan merupakan budaya masyarakat di beberapa belahan dunia. Berdasarkan perkiraan WHO, pada tahun 2015 terdapat lebih dari 80% penduduk negara berkembang memilih obat tradisional untuk mengatasi masalah kesehatan. Indonesia merupakan daerah tropis yang mendukung tumbuhnya beraneka ragam tumbuhan di dalamnya. Keanekaragaman tersebut dapat dimanfaatkan, salah satunya sebagai pengobatan tradisional. Hal tersebut dilakukan berdasarkan pengalaman secara turun temurun diwariskan sehingga menjadi sarana perawatan kesehatan masyarakat. Pengobatan secara tradisional memiliki keunggulan seperti efek samping obat yang relatif kecil jika digunakan dengan dosis dan cara penggunaan yang tepat, adanya efek komplementer dan atau sinergisme, memiliki lebih dari satu efek farmakologi dalam satu jenis tanaman atau bagiannya, serta sesuai dengan penyakit metabolik dan degeneratif (Widyawati, 2010).

Tumbuhan mahoni (*Swietenia sp*) dipercaya dapat digunakan sebagai obat tradisional antidiabetes. Bagian tumbuhan mahoni yang menjadi fokus

beberapa penelitian yang telah dilakukan adalah bagian biji. Pemberian terapi 400 mg/kgBB ekstrak biji mahoni memberikan efek peningkatan kadar insulin sebesar 275,68%, penurunan ekspresi TNF- α sebesar 67,29%, dan perbaikan pankreas yang rusak sebesar 76,17% (Suryani *et al.*, 2013). Ekstrak biji mahoni terbukti dapat menurunkan kadar gula darah dan memiliki hubungan positif terhadap komplikasi yang disebabkan oleh *stress* dan hiperlipidemia. Ekstrak mahoni memiliki kemungkinan untuk dijadikan sebagai kandidat pengobatan diabetes yang aman serta menjanjikan (De *et al.*, 2011).

Biji mahoni mengandung alkaloid, terpenoid, antraquinon, glikosida jantung, saponin, dan minyak atsiri yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan berpotensi sebagai perbaikan sel dengan cara menangkal radikal bebas. Dengan adanya perbaikan jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan insulin dalam tubuh (Sahgal *et al.*, 2009). Ekstrak etanol biji mahoni dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi dengan streptozotocin. Aktivitasnya dapat dibandingkan dengan obat diabetes konvensional rosiglitazone (Li *et al.*, 2005). Berdasarkan laporan dari Hashim *et al.*, (2013) biji mahoni juga mengandung aldehida, fosterosterol, fitosterol dan β -sitosterol yang bertanggung jawab sebagai agen anti hiperglikemik dan menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Docking molekuler merupakan sebuah metode komputasi untuk memprediksi interaksi antar molekul dan menghasilkan nilai gambaran energi total ikatan antara protein dengan ligan. Peneliti bermaksud untuk memprediksi aktivitas antidiabetes senyawa aktif biji mahoni secara komputasi dengan melakukan *docking* molekuler dan dilanjutkan dengan memastikan prediksi toksisitas dan prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) untuk membuktikan bahwa senyawa aktif biji mahoni merupakan agen antidiabetes yang efektif dan aman digunakan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana potensi senyawa aktif dalam biji mahoni (*Swietenia sp*) terhadap reseptor PPAR γ sebagai antidiabetes?

2. Bagaimana prediksi toksisitas senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) sebagai antidiabetes?
3. Bagaimana prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) sebagai antidiabetes?
4. Bagaimana potensi hasil modifikasi struktur senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) terhadap PPAR γ sebagai antidiabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui potensi senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) terhadap reseptor PPAR γ sebagai antidiabetes.
2. Untuk mengetahui prediksi toksisitas senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) sebagai antidiabetes.
3. Untuk mengetahui prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) sebagai antidiabetes.
4. Untuk mengetahui potensi hasil modifikasi struktur senyawa aktif biji mahoni (*Swietenia sp*) terhadap reseptor PPAR γ sebagai antidiabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian agar terus dikembangkan lagi pengobatan diabetes mellitus di Indonesia dan memberikan informasi mengenai potensi bahan alam dari biji mahoni untuk dijadikan sebagai obat antidiabetes.