

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula atau glukosa dalam darah secara terus-menerus (Kemenkes, 2024). Diabetes melitus adalah penyakit yang dipengaruhi dari faktor genetik. Kasus pada penyakit ini terus meningkat dan terjadi beberapa komplikasi dalam jangka panjang yang bisa memengaruhi sistem makrovaskular, mikrovaskular, jantung, ginjal, mata, dan saraf. Bukti ini dapat menunjukkan bahwa hiperglikemia menjadi penyebab utama kerusakan jaringan pada diabetes, baik melalui perubahan akut dalam metabolisme glukosa sel maupun melalui akumulasi biomolekul terlikasi dan produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) seiring waktu (Salvayre *et al.*, 2009).

Penyakit diabetes ini ada hubungannya dengan penelitian ini dimana letak masalahnya adalah adanya pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs) yang dapat terjadi dalam kondisi fisiologis normal, tetapi dipercepat dengan adanya kadar glukosa yang ada di darah yang meningkat sehingga mengakibatkan berbagai komplikasi diabetes (Dom *et al.*, 2020). AGEs terbentuk dari interaksi glukosa dengan protein dan lipid (Jeongmin *et al.* 2022). Dari pembentukan AGEs ini juga dapat mengakibatkan berbagai kerusakan yang bersifat serius hingga berakibat fatal pada organ yang dapat memicu disfungsi jantung, mata, ginjal, saraf, pembuluh darah, dan gangguan penyembuhan luka (Dom *et al.*, 2020). Glikasi merupakan reaksi kondensasi non-enzimatik antara gula pereduksi dan gugus amino protein, yang membentuk ketoamina stabil dan menghasilkan AGEs (Kazeem *et al.*, 2012). Reaksi glikasi protein bisa terjadi saat gugus amino bereaksi dengan gula, membentuk basa schiff yang kemudian berubah

menjadi produk stabil seperti Amadori. Produk ini terlibat dalam reaksi ireversibel yang mengarah pada pembentukan senyawa reaktif (Dom *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa beberapa asam amino juga dapat berpotensi memiliki sifat antiglikasi, yang berarti dapat menghambat atau mengurangi pembentukan produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) yang berperan dalam mengatasi penyakit diabetes. Asam amino seperti aminoguanidin (Koike *et al.*, 2023) dan arginin (Forzano *et al.*, 2023) telah dilaporkan memiliki aktivitas antiglikasi, yang menjadikannya sebagai kandidat potensial untuk intervensi dalam pencegahan atau pengobatan penyakit terkait glikasi.

Aminoguanidin adalah senyawa yang dikenal memiliki aktivitas antiglikasi dan telah terbukti efektif dalam menghambat pembentukan AGEs. Senyawa ini berfungsi dengan berinteraksi langsung dengan produk glikasi, seperti MGO, untuk mengurangi kerusakan protein serta mencegah dampak negatif akibat penumpukan AGEs dalam tubuh. Melalui uji fluorometrik yang dikembangkan dalam penelitian ini, para peneliti berhasil mengukur kemampuan aminoguanidin dalam menurunkan karbonilasi protein yang dipicu oleh methylglyoxal. Temuan tersebut mengindikasikan bahwa aminoguanidin berpotensi sebagai agen antiglikasi yang efektif, yang dapat membantu mengurangi pembentukan AGEs dan mencegah kerusakan protein akibat glikasi (Koike *et al.*, 2023).

Beberapa penelitian preklinis dan klinis telah menunjukkan bahwa suplementasi L-Arginin dapat membantu mengurangi pembentukan AGEs pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 atau individu dengan gangguan metabolisme lainnya. Metode yang digunakan untuk mengklaim bahwa L-Arginin memiliki potensi sebagai agen antiglikasi atau dalam pencegahan dan pengobatan gangguan metabolisme melibatkan, bukti preklinis (dari

eksperimen pada hewan atau model laboratorium) untuk mengidentifikasi efek mekanistik L-Arginin dan menjelaskan bagaimana molekul ini bekerja pada tingkat seluler dan organ. Mereka juga menggunakan bukti klinis (dari uji coba pada manusia) untuk menilai apakah hasil yang ditemukan pada hewan dapat diterjemahkan ke dalam terapi yang efektif untuk manusia (Forzano *et al.*, 2023). Arginin juga dapat berperan dalam menghambat reaksi glikasi dengan cara mengikat gula pereduksi dan mencegahnya berinteraksi dengan protein (Al-Dosari *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa asam amino yang digunakan telah terbukti memiliki efek antiglikasi, namun bukti yang lebih mendalam mengenai potensi tersebut masih terbatas. Pada penelitian kali ini, penulis memilih menggunakan asam amino arginin. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode yang lebih praktis dan efisien untuk mengukur aktivitas antiglikasi arginin dan menggunakan metode yang belum pernah dipakai sebelumnya.

Dalam upaya untuk mengatasi tantangan ini, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi satu pendekatan yang lebih sederhana namun tetap dapat diandalkan dalam mengukur aktivitas antiglikasi arginin. Dalam penelitian ini, kontrol negatif terdiri dari sampel yang hanya mengandung glukosa tanpa senyawa antiglikasi, sementara aminoguanidin digunakan sebagai kontrol positif. Dengan adanya kedua kontrol tersebut, peneliti dapat membandingkan hasil sampel yang mengandung arginin dengan kedua kondisi tersebut untuk mengevaluasi sejauh mana arginin efektif dalam menghambat pembentukan AGEs. Dalam penelitian ini dilakukan dengan metode enzimatik yang menggunakan alat glukometer.

Metode secara enzimatik dengan bantuan alat glukometer. Dari buku petunjuk penggunaan OneTouch Ultra Plus Flex™ dijelaskan bahwa pengujian glukosa darah dilakukan dengan mencampurkan sampel darah

dengan enzim FAD-GDH pada strip uji, yang kemudian menghasilkan arus listrik kecil. Prinsip pengujian yang dilakukan menggunakan alat glukometer adalah dengan memasukkan strip ke dalam alat. Strip mengandung lapisan bahan kimia atau enzim FAD-GDH yang akan bereaksi setelah ditetesi dua larutan sampel. Sampel yang digunakan dalam penelitian terdiri dari dua jenis, yaitu sampel pertama yang mengandung glukosa dan dapar, serta sampel kedua yang berisi campuran glukosa dan arginin yang telah dilarutkan dalam dapar. Prinsip metode glukometer dalam penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar kemampuan arginin bereaksi dengan glukosa, semakin rendah hasil yang ditampilkan pada glukometer, yang mengindikasikan bahwa arginin dapat mencegah glikasi protein.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pengujian metode enzimatik dengan alat glukometer dapat digunakan untuk uji potensi antiglikasi ?
2. Apakah asam amino arginin memiliki potensi sebagai agen antiglikasi apabila diuji dengan menggunakan metode enzimatik dengan alat glukometer ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi arginin dalam menghambat pembentukan AGEs pada protein melalui pendekatan eksperimental. Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Membuktikan metode enzimatik dengan alat glukometer dapat digunakan untuk uji potensi antiglikasi.
2. Membuktikan asam amino arginin memiliki potensi sebagai agen antiglikasi jika diuji dengan metode enzimatik menggunakan

glukometer.

1.4 Hipotesis

1. Metode enzimatis dapat digunakan untuk uji potensi antiglikasi dengan bantuan alat glukometer yang akan menampilkan data dalam bentuk angka untuk mengetahui kadar yang diuji dapat mengurangi glikasi.
2. Asam amino arginin memiliki potensi agen antiglikasi, jika diuji menggunakan metode enzimatis dengan alat glukometer.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan kesempatan bagi penulis untuk memperdalam pemahaman tentang proses glikasi, mekanisme antiglikasi asam amino arginin, dan potensi terapeutiknya dalam mencegah atau mengurangi pembentukan produk akhir glikasi (AGEs). Selain itu, penelitian ini memungkinkan penulis untuk mengembangkan metode baru dalam menguji arginin yang menunjukkan potensi sebagai agen antiglikasi, melalui metode enzimatis yang menggunakan glukometer.