

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan metabolisme dimana tubuh manusia tidak memproduksi atau menggunakan insulin dengan baik, yang mana insulin merupakan suatu hormon yang diperlukan untuk mengubah gula menjadi energi. Tidak adanya atau berkurangnya insulin dapat menyebabkan gula darah menjadi tinggi. Gejala-gejala yang sering dijumpai ialah seringnya buang air kecil, haus, penurunan berat badan, kelelahan ekstrem, mual, muntah, dan penglihatan kabur. (Chaudhary & Tyagi., 2018). Terdapat dua tipe diabetes melitus yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 Ini adalah penyakit autoimun kronis yang berhubungan dengan penghancuran selektif sel  $\beta$  pankreas yang memproduksi insulin, pada umumnya DM tipe 1 berasal dari lingkungan dan usia. Sedangkan, DM tipe 2 yang juga dikenal sebagai diabetes yang menyerang orang dewasa. Orang dengan DM tipe 2 seringkali terjadi resistensi terhadap kerja insulin. Diabetes melitus dapat menyebabkan adanya komplikasi pada sistem kardiovaskular yang terbentuk dari adanya proses glikasi (Lestari & Zulkarnain., 2021; Chaudhary & Tyagi., 2018).

Glikasi adalah reaksi non-enzimatik spontan antara gula pereduksi bebas dengan gugus amino bebas dari protein, DNA, dan lipid yang membentuk produk Amadori. Produk Amadori mengalami berbagai reaksi dehidrasi dan penataan ulang yang tidak dapat diubah kembali yang mengarah pada pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) atau biasa disebut produk akhir glikasi lanjutan. Proses glikasi menyebabkan hilangnya fungsi protein dan gangguan elastisitas jaringan seperti pembuluh

darah, kulit, dan tendon. Reaksi glikasi sangat dipercepat dengan adanya hiperglikemia dan stres oksidatif jaringan. Hal ini berimplikasi pada patogenesis komplikasi diabetes. Beberapa studi terbaru mengungkapkan bahwa sejumlah asam amino berpotensi memiliki sifat antiglikasi, yang berarti dapat menghambat atau mengurangi pembentukan produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) yang berperan dalam pencegahan atau pengelolaan penyakit diabetes (Kim *et al.*, 2017) seperti asam amino arginin (Forzano *et al.*, 2023), aminoguanidine (Ahmad *et al.*, 2021) dan glisin (Wang *et al.*, 2019; Martinez *et al.*, 2008; Noe *et al.*, 2013). Berbagai penelitian pada studi klinis telah memperlihatkan asam amino arginin yang diketahui memiliki aktivitas antiglikasi bahwa suplementasi L-Arginin dapat membantu mengurangi pembentukan AGEs pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan cara meningkatkan sekresi insulin atau menurunkan konsentrasi glukosa. Penggunaan L-Arginin juga berpotensi mengurangi beberapa komplikasi utama dan serius akibat diabetes, seperti gagal jantung. (Forzano *et al.*, 2023). *Aminoguanidine* (AG) adalah senyawa hidrazin yang berfungsi sebagai obat untuk menghambat pembentukan AGEs, yaitu produk sampingan dari reaksi antara gula dan protein. *Aminoguanidine* bekerja dengan cara memblokir gugus karbonil pada gula pereduksi, produk Amadori, dan RCS (Spesies Karbonil Reaktif). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *Aminoguanidine* dapat membantu mengobati komplikasi mikrovaskular terkait diabetes, seperti retinopati dan nefropati. (Ahmad *et al.*, 2021). Selanjutnya, terdapat juga asam amino glisin yang dapat digunakan sebagai agen antiglikasi.

Glisin merupakan asam amino yang paling sederhana pada mamalia. Glisin berfungsi sebagai antioksidan terpenting dalam tubuh manusia. Selain itu glisin memberikan efek menekan pada glikasi agar tidak terjadi komplikasi diabetes. Efek antiglikasi dan antioksidan dari glisin dapat

bekerja dengan menekan pembentukan dan aktivasi sumbu AGEs sehingga melindungi terhadap stress oksidatif dan komplikasi pada pembuluh darah diabetes. (Wang *et al.*, 2019; Martinez *et al.*, 2008 ; Noe *et al.*, 2013).

Beberapa metode penelitian yang telah dilakukan pada glisin dalam menghambat glikasi antara lain ialah secara in vitro dan in vivo. Metode in vitro dilakukan untuk melihat fungsi glisin dalam menurunkan perkembangan kerusakan yang disebabkan oleh hiperglikemia, metode ini dilakukan dengan menggunakan kultur sel dengan kondisi hiperglikemia. Sedangkan pada metode in vivo dilakukan pada hewan coba untuk mengamati tekanan yang diberikan oleh glisin terhadap AGE/RAGE dan stres oksidatif selanjutnya dengan mengembalikan fungsi Glo1 di aorta tikus diabetes. Didapati bahwa pemberian glisin melemahkan stres oksidatif di aorta tikus diabetes dengan menghambat akumulasi AGE. Pemberian glisin pada tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ) menghasilkan penurunan konsentrasi glukosa yang signifikan (Martinez *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2019; Alvarado *et al.*, 2003).

Telah diketahui dari beberapa hasil penelitian sebelumnya bahwa asam amino glisin terbukti memiliki efek antiglikasi dengan berbagai metode yang sudah disebutkan sebelumnya. Tujuan utama dari penelitian ini adalah mengembangkan metode yang lebih praktis dan efisien untuk melihat efektivitas dari glisin terhadap glikasi dengan menggunakan metode yang belum pernah digunakan sebelumnya pada penelitian manapun. Terdapat metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan glukometer.

Metode yang menggunakan glukometer adalah metode enzimatis. Prinsip kerja pada alat glukometer adalah glukosa dalam darah dioksidasi oleh FAD-GDH dan glukosa oksidase (yang terdapat dalam strip) menjadi glikogen. Proses pemecahan glukosa menjadi glikogen menimbulkan elektron yang kemudian dibaca oleh sensor yang terdapat pada alat. Semakin

banyak glukosa dalam darah yang teroksidasi menjadi glikogen maka semakin banyak pula elektron yang dihasilkan dan nilai yang terbaca pada alat semakin tinggi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

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

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisa potensi asam amino Glisin 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 glisin memiliki potensi sebagai agen antiglikasi apabila diuji dengan menggunakan metode enzimatik menggunakan glukometer.

## **1.4 Hipotesa**

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

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Dengan adanya penelitian ini dapat mengetahui potensi glisin dalam menghambat pembentukan AGEs pada protein melalui pendekatan eksperimental. Selain itu dapat membuktikan bahwa metode enzimatik dengan alat glukometer dapat digunakan untuk uji antiglikasi suatu senyawa. Hasil yang diperoleh diharapkan dapat dipergunakan dalam bidang penelitian khususnya pada dunia kesehatan.