

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Diabetes Melitus (DM) sampai saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan penting di dunia termasuk di Indonesia, karena kasusnya yang terus terjadi dan mengalami peningkatan setiap tahun. Peningkatan ini telah diprediksi oleh *World Health Organization (WHO)* bahwa pada tahun 2030 penderita DM tipe 2 akan mencapai 21,3 juta. Prediksi *International Diabetes Federation (IDF)* juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019 – 2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2021). Penyakit ini merupakan penyakit metabolismik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh kerusakan atau difisiensi sekresi insulin, kerusakan respon terhadap hormon insulin atau keduanya. Diabetes melitus dibagi menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain. Jenis diabetes melitus yang paling banyak dialami oleh masyarakat adalah DM tipe 2. Pada DM tipe 2 tubuh masih memproduksi insulin, tetapi respons tubuh berkurang (resistensi insulin), menyebabkan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (Kemenkes RI, 2020).

Keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama pada penderita diabetes melitus menyebabkan glukosa membentuk *adducts* kovalen dengan protein plasma melalui proses non-enzimatik yang dikenal sebagai glikasi (Singh *et al.*, 2014). Pada proses glikasi, glukosa mengikat kelompok amino pada protein, menghasilkan senyawa awal yang kemudian dapat mengalami perubahan lebih lanjut membentuk *Advanced Glycation end Products (AGEs)*. Hiperglikemia kronis menyebabkan terjadinya peningkatan reaksi glikasi glukosa dengan protein (Berlian dkk., 2024)

Proses glikasi protein yang menghasilkan *AGEs* dianggap sebagai penyebab utama berbagai komplikasi diabetes. Pada tahap awal glikasi, gula bereaksi dengan gugus asam amino bebas dan protein untuk membentuk basa *Schiff*, mengalami penataan ulang menjadi produk lebih stabil yang dikenal sebagai produk Amadori. Produk Amadori terdegradasi menjadi senyawa dikarbonil reaktif dan proses ini berakhir dengan pembentukan *AGEs* (Singh *et al.*, 2014).

Advanced Glycation End Products (AGEs) adalah kelompok senyawa heterogen yang dihasilkan melalui glikasi non-enzimatis dan oksidasi protein, lipid, dan asam nukleat (Hegab *et al.*, 2012). *AGEs* yang terbentuk memiliki peran penting dalam berbagai penyakit degeneratif, termasuk diabetes, penuaan, dan penyakit jantung, karena merusak struktur dan fungsi protein. *AGEs* dapat meningkatkan stres oksidatif melalui interaksinya dengan reseptor pada permukaan sel yang disebut *Receptor for Advanced Glycation end Products (RAGE)* (Koike *et al.*, 2023). *AGEs* juga dapat terbentuk melalui reaksi non-enzimatis antara gula pereduksi dan asam amino. Beberapa asam amino telah terbukti memiliki potensi sebagai agen antiglikasi yang bekerja dengan menghambat reaksi *AGEs* seperti asam amino arginin dan asam amino lisin (Chilukuri *et al.*, 2015). Senyawa lain seperti glutation juga telah terbukti memiliki potensi sebagai agen antiglikasi (Galiniak *et al.*, 2017).

Asam amino lisin termasuk salah satu asam amino yang berperan dalam mencegah *Advanced Glycation End Products AGEs* (Chilukuri *et al.*, 2018). Lisin tergolong dalam asam amino esensial yang sangat dibutuhkan oleh manusia, namun tidak dapat diproduksi sendiri oleh tubuh sehingga harus ditambahkan dalam bentuk makanan. Asam amino lisin memiliki rantai samping berupa empat atom karbon $-(\text{CH}_2)_4$ yang berakhir dengan gugus amino $(-\text{NH}_2)$. Ketika glukosa berikatan dengan lisin dalam protein dapat

mengubah struktur dan fungsi protein tersebut sehingga menghambat pembentukan *AGEs*.

Aminoguanidin adalah hidrazin nukleofilik yang awalnya dianggap sebagai prototipe agen antiglikasi. Pada tahun 1986, potensinya sebagai penghambat pembentukan AGE ditemukan. Aminoguanidin bereaksi dengan zat antara karbonil seperti metilglioksal (MGO), glioksal (GO) 3-deoksiglukosa(3-DG), membentuk 3 turunan 3-amino-1,2,4-triazin dan, oleh karena itu, mencegah transformasinya menjadi AGE. Pembentukan zat antara karbonil seperti MGO, GO,3-DG merupakan langkah penting dalam reaksi Maillard karena dianggap tidak dapat diubah kembali dan mengarah pada pembentukan *AGEs*. Agen antiglikasi yang dapat menjebak senyawa ini dan menghambat pembentukannya dapat mencegah perkembangan komplikasi lebih lanjut (Abdelkader *et al.*, 2022).

Penelitian ini menggunakan metode enzimatik dengan glukometer untuk menguji potensi agen antiglikasi pada asam amino lisin. Pada metode enzimatik dingunakan enzim Glukosa oksidasi (GO) sebagai substrat yang bereaksi dengan asam amino kemudian akan menunjukkan adanya penurunan konsentrasi glukosa. Untuk mengukur konsentrasi senyawa dalam sampel melalui reaksi yang dikatalis dengan menggunakan alat glukometer untuk pengujinya. Glukometer yang dipakai dalam penelitian ini yaitu glukometer merk *One Touch Glucometer Ultra Plus Flex*, dengan merk strip *One Touch ultra plus*. Prinsip deteksi alat ini menggunakan bantuan enzim FAD-GDH (*Flavin Adenine Dinucleotide – Glucose Dependent dehydrogenase*). *Strip test* yang diletakan pada alat, ketika sampel diteteskan pada zona reaksi tes strip kemudian katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam sampel.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membuktikan metode enzimatik dengan glukometer dapat digunakan untuk uji antiglikasi asam amino lisin
2. Asam amino lisin berpotensi sebagai agen antiglikasi apabila diuji dengan menggunakan metode enzimatik menggunakan alat glukometer

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Metode enzimatik dapat digunakan untuk uji daya potensi antiglikasi
2. Asam amino lisin memiliki potensi agen antiglikasi, jika diuji menggunakan metode enzimatik menggunakan alat glukometer

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam skrining dan pengembangan agen antiglikasi yang dikembangkan untuk bahan pengobatan diabetes mellitus.