

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Matoa

2.1.1 Buah Matoa

Matoa merupakan salah satu anggota famili Sapindaceae yang tersebar luas di Indonesia (Rahimah *et al.*, 2013). Matoa tergolong pohon besar dengan tinggi rata-rata 18 m dengan diameter rata-rata maksimum 100 cm. Umumnya matoa berbuah sekali dalam setahun. Berbunga pada bulan Juli-Oktober dan berbuah 3 atau 4 bulan kemudian. Winarno (2000) menyatakan pemerintah daerah provinsi Papua juga telah memilih dan menetapkan matoa sebagai flora identitas daerahnya (UJI, 2007).



Gambar 2.1 (A) Buah Matoa Kulit Kuning (B) Buah Matoa Kulit Merah
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2022)

Rumayomi (2003) menjumpai tiga variasi matoa berdasarkan warna kulit buah yaitu matoa merah, kuning (Gambar 2.1) dan hijau. Ketiga variasi di atas paling umum dikonsumsi dan dijual di pasar tradisional di daerah Jayapura. Sedangkan masyarakat daerah sekitar Genyem menyatakan paling tidak terdapat 10 variasi buah matoa (Nugroho, 2010). Kuswara dan Sumiasri (1997) menyatakan penduduk lokal Papua mengenal 3 varietas matoa (*Pometia pinnata* Forst) yaitu, matoa "papeda", "kenari" dan "kelapa". Matoa "kelapa" dan "kenari" mempunyai kualitas buah yang lebih baik daripada matoa "papeda" (UJI, 2007). Ciri yang membedakan keduanya adalah tekstur buahnya. Matoa kelapa dicirikan dengan daging buah yang kenyal dan mudah terkelupas dari bijinya, diameter buah 2,2-2,9 cm dan diameter biji 1,25-1,40 cm. Sedangkan Matoa papeda dicirikan dengan daging buahnya yang lunak dan lengket dengan diameter buah 1,4-2,0 cm. Buah

matoa mempunyai kulit buah relatif tebal dan keras sehingga dapat tahan lama jika disimpan, sampai sekitar 1 minggu tanpa perlakuan pengawetan. Sedangkan jika disimpan dalam suhu 5-10°C buah matoa dapat dipertahankan hingga 20 hari (BPTP, 2016).

2.1.2 Komponen Bioaktif Kulit Buah Matoa

Kulit buah matoa diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin (Andriani *et al.*, 2020). Noviatun (2015) menyatakan kulit matoa warna merah dan hijau mengandung senyawa golongan alkaloid, saponin dan tanin. Senyawa saponin pada kulit buah matoa teridentifikasi sebagai hederagenin (Suzuki *et al.*, 2021). Menurut Irawan *et al.*, (2017) kulit buah matoa (*Pometia pinnata* Forst) berpotensi sebagai sumber antioksidan yang kaya polifenol jika dibandingkan dengan buah dan bijinya. Antioksidan diperlukan untuk melindungi kerusakan pada molekul biologis dalam tubuh seperti kerusakan protein selular, membran lipid, asam nukleat, dan apoptosis sel yang disebabkan oleh radikal bebas.

Ekstrak etanol kulit buah matoa (*Pometia pinnata* Forst) diketahui mengandung senyawa fenolik, terpenoid, tanin, saponin dan flavonoid (Thomas *et al.*, 2022). (Styani *et al.*, 2021) memaparkan bahwa ekstrak etil asetat kulit buah matoa mengandung flavonoid, tanin dan memiliki kandungan fenolik, tanin, alkaloid dan saponin (Faustina & Santoso, 2017).

2.2 Diabetes Mellitus, Enzim α -amylase dan Inhibitor Enzim α -amylase

2.2.1 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin) yang didiagnosa melalui pengamatan kadar glukosa di dalam darah (IDF (International Diabetes Federation), 2015). Diabetes mellitus adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting yang menjadi salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir (WHO, 2016).

Indonesia menempati peringkat 7 dunia penderita Diabetes Mellitus (DM) dengan 10,7 juta kasus pada tahun 2019. Jika pengendalian DM tidak dilaksanakan

dengan baik di Indonesia, diperkirakan akan ada 13,7 juta penderita DM di Indonesia pada tahun 2030 dan 16,9 juta pada tahun 2045. Indonesia berada pada peringkat 5 dunia pada tahun 2019 dengan kasus DM yang tidak terdiagnosis pada orang dewasa yang berusia 20-79 tahun (IDF (International Diabetes Federation), 2019).

Menurut (ADA (American Diabetes Association), 2014) klasifikasi klinis diabetes mellitus dibedakan menjadi 1) DM Tipe 1 (DMT1) yang disebabkan tidak adanya produksi insulin sama sekali, 2) DM Tipe 2 (DMT2), yang disebabkan oleh kerja insulin yang tidak efektif dan 3) Gestational diabetes mellitus (GDM), yang terjadi pada ibu yang sedang hamil. Diabetes Tipe Lain disebabkan oleh efek genetik fungsi sel beta, penyakit pankreas (kistik fibrosis), atau penyakit yang diinduksi oleh obat-obatan.

Hipoglikemia merupakan barrier bagi penderita diabetes mellitus sehingga perlu dilakukannya kontrol glikemik (Rusdi, 2020). Untuk mengurangi tingkat keparahan dapat dilakukan pencegahan non-farmakologi seperti modifikasi gaya hidup seperti diet dan olahraga teratur untuk mengurangi terjadi komplikasi pada pembuluh darah kecil (*microvascular*) maupun pembuluh darah besar (*macrovascular*) (Fatimah, 2015). Sedangkan secara farmakologi dapat dilakukan dengan menggunakan insulin dan OAD. OAD digunakan pada pasien DM seperti: Biguanida, Sulfonilurea, Meglitinida, Tiazolidindion (TZD), Inhibitor *Dipeptidyl Peptidase* (DPP-4), Inhibitor *Sodium-Glucose Cotransporter 2* (SGLT2), agonist dopamine, *Bile Acid Sequestrants* dan inhibitor α -glukosidase dan juga α -amylase (Wulandari, 2020).

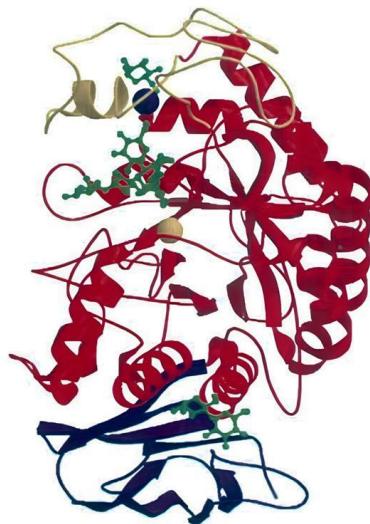
Obat Oral Antidiabetes (OAD) atau obat-obat hipoglikemik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien diabetes mellitus. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Penentuan dan pemilihan regimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemik) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada (RI *et al.*, 2005). Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat

hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu: a) Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinid (meglitinida dan turunan fenilalanin). b) Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif. c) Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor α -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia postprandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga “starch-blocker” (RI *et al.*, 2005).

2.2.2 Enzim α -amylase

α -amylase digolongkan dalam kelompok enzim hidrolase glikosida (GHs). (Mugiyanto *et al.*, 2017). α - amylase (α - 1,4-glucan-4-glucanohydrolases ; EC 3.2.1.1) adalah enzim yang mengandung kalsium dan merupakan golongan endo-amylase yang mengkatalisis pemutusan ikatan glikosidik a-D-(1-4) pada pati dan karbohidrat terkait dengan retensi konfigurasi a-anomerik. Salah satu produk sekresi utama pankreas dan kelenjar ludah, berperan dalam pencernaan pati dan glikogen. α -amylase dapat ditemukan pada mikroorganisme, tanaman dan lebih tinggi organisme di mana mereka memainkan peran dominan metabolisme karbohidrat (Kandra, 2003).

α -amylase umumnya terdiri dari tiga domain yang berbeda. Domain 'A' adalah yang terbesar dengan struktur yang khas $(\beta/\alpha)_8$. Domain 'B' disisipkan di antara domain A dan C dan melekat kuat ke domain 'A' dengan ikatan disulfida. Domain 'C' dengan struktur β yang terhubung ke domain A dengan rantai polipeptida sederhana yang tampaknya merupakan domain independen dengan fungsi yang tidak diketahui. Sisi aktif (pengikatan substrat) dari α -amylase terletak di celah yang panjang, terletak di antara ujung karboksil domain A dan B. Kalsium (Ca) terletak diantara domain A dan B dan dapat bertindak dalam stabilisasi struktur tiga dimensi dan sebagai aktivator alosterik. Pengikatan analog substrat menunjukkan bahwa Asp-206, Glu-230, dan Asp-297 berpartisipasi dalam katalisis (Muralikrishna & Nirmala, 2005).



Gambar 2.2 Struktur α -amylase Domain A ditunjukkan dengan warna merah, domain B dengan warna kuning dan domain C dengan warna ungu. Di pusat katalitik, ion kalsium ditampilkan di bola biru dan ion klorida di bola kuning, Struktur hijau terikat ke situs aktif dan ke situs pengikatan permukaan (Payan,2004).

Produk akhir dari proses α -amylase adalah oligosakarida dengan Panjang bervariasi dengan konfigurasi α - dan dekstrin limit (Maarel *et al.*, 2002) yang merupakan campuran dari maltosa, maltotriosa, dan oligosakarida bercabang dari 6–8 unit glukosa yang mengandung ikatan α -1,4 dan α -1,6 (Whitcomb & Lowe, 2007).

2.2.3 Penghambatan Enzim α -amylase

Pati termasuk ke dalam karbohidrat kompleks yang merupakan polimer glukosa. Enzim α -amylase mengkatalisis pemecahan pati menjadi maltosa dan glukosa yang merupakan satu-satunya bentuk gula yang dapat diserap tubuh. Pemecahan pati yang terjadi berlangsung dengan cepat, beberapa menit setelah menelan pati, akan terjadi hiperglikemia yang mengarah ke hiperinsulinemia (Kotowaroo *et al.*, 2006). Untuk melanjutkan pencernaan pati yang masuk, saluran pankreas mengirimkan sejumlah besar amylase pankreas ke duodenum. Amylase melayani fungsi endokrin dan eksokrin (Gachons & Breslin, 2016). Di antara berbagai jenis enzim amylase, satu kategori utama enzim adalah α -amylase pankreas. Pada dasarnya adalah kalsium metaloenzim (Samrot & Vijay, 2008) karena kalsium merupakan kofaktor penting dalam melakukan fungsi sebagai pencernaan pati (Morris *et al.*, 2011).

Beberapa terapi yang selama ini dilakukan untuk mengobati diabetes

mellitus yaitu terapi secara obat. Obat antidiabetik oral yang sering digunakan yaitu acarbose yang berfungsi menghambat enzim α -amylase di dalam usus halus. Obat sintetik memiliki beberapa efek samping diantaranya diare, perut kembung, dan kram di saluran pencernaan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa peptida yang dihasilkan dari hidrolisis protein memiliki aktivitas penghambatan enzim alfa amylase dan alfa glukosidase menurut (Roskar *et al.*, 2015 dan Ramadhan *et al.*, 2017) dalam (Khirzin *et al.*, 2020).

Beberapa jenis bahan alam diketahui memiliki aktivitas sebagai enzim α -amylase inhibitor yaitu pada ekstrak etanol oat, beras, dan gandum (Pagnussatt *et al.*, 2011), ekstrak air daun *Tamarindus indica*, ekstrak air batang dan akar *Catharanthus roseus* dan *Caesalpinia bonducella* (Bhutkar & Bhise, 2012), ekstrak air kulit buah dan biji okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) (Sabitha *et al.*, 2012), ekstrak metanol *Cinnamomum zeylanicum*, *Artocarpus altilis*, *Piper betle*, dan *Artocarpus heterophyllus* (Nair *et al.*, 2013).

Karbohidrat ketika dikonsumsi terlebih dahulu harus dipecah menjadi fragmen yang lebih kecil seperti monosakarida, yang selanjutnya akan diserap di dalam tubuh. α -Amylase melibatkan katalisasi α -(1,4)- Hubungan D-glikosidik hadir dalam pati untuk menghidrolisisnya menjadi fragmen yang lebih kecil dan polimer glukosa lainnya. Oleh melakukan tindakan menghambat enzim α -amylase, itu membantu dalam mengurangi hiperglikemia, obesitas dan masalah seperti kondisi kelebihan berat badan. Inhibitor polifenol (diet biasanya diperoleh dari tumbuh-tumbuhan dan buah-buahan), mengandung protein dan pseudo sakarida juga telah dilaporkan menurun kadar glukosa darah (Mahmood, 2014).

2.3 Metode In Silico

Uji *in silico* adalah uji yang dilakukan dengan *docking* molekul yang akan diprediksi aktivitasnya pada sel target yang dipilih. *Docking* adalah suatu upaya untuk menyelaraskan antara ligan yang merupakan molekul kecil ke dalam sel target yang merupakan molekul protein yang besar (Jensen, 2017). Uji *in silico* menghasilkan nilai energi ikatan atau Rerank Score (RS). Energi ikatan menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan untuk membentuk ikatan antara ligan dengan reseptor. Semakin kecil energi ikatan berarti semakin stabil ikatan tersebut. Semakin stabil ikatan ligan dengan reseptor maka dapat diprediksikan bahwa

aktivitasnya juga semakin besar (Zaidan *et al.*, 2019). Penambatan molekul (*molecular docking*) adalah suatu proses komputasi mencari ligan yang cocok secara geometris dan energi ke situs pengikatan protein ini. Metode ini merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji *in vitro* melalui simulasi model menggunakan komputer. Penambatan molekul sering digunakan untuk memprediksi orientasi ikatan kandidat obat bermolekul kecil terhadap target proteinnya untuk memprediksi afinitas dan aktivitas molekul kecil (Agarwal & Mehrotra, 2016).