

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini, penyakit yang diakibatkan oleh gangguan metabolisme tubuh semakin meningkat. Salah satu contoh penyakit akibat gangguan metabolik adalah diabetes melitus (DM) dengan tipe 1 (absolut) dan tipe 2 (relatif) yang disebabkan oleh pengurangan hormon insulin dalam tubuh (Shrivastava *et al.*, 2013). Pada diabetes tipe 1, tubuh tidak memproduksi insulin sehingga untuk mengatasinya diperlukan suntikan insulin setiap hari. Apabila terlalu banyak suntikan insulin atau asupan makanan yang tidak memadai dapat menyebabkan kadar glukosa darah yang rendah (hipoglikemia) sehingga berpotensi kehilangan kesadaran, kejang dan berkurangnya berat badan penderita. Pada diabetes tipe 2, tubuh gagal untuk memproduksi insulin yang cukup sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Perawatan untuk diabetes tipe 2 adalah dengan mengontrol asupan makanan. Salah satu gangguan metabolisme yang saat ini banyak dialami adalah obesitas. Kontrol asupan makanan yang berlebihan pada diabetes tipe 2 dapat menyebabkan penderita mengalami obesitas (Loghmani, 2005). Salah satu terapi yang digunakan untuk pengobatan obesitas adalah dengan mengendalikan enzim lipase yang berperan utama dalam proses metabolisme lipid dalam tubuh (Zheng *et al.*, 2010).

Lipase (gliserol ester hidrolase, EC 3.1.1.3) merupakan enzim yang secara fisiologis mampu mengkatalisis hidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Pada sel eukariot, lipase terlibat dalam berbagai tahap

metabolisme lipid termasuk pencernaan lemak, penyerapan, pemulihan dan metabolisme lipoprotein. Sedangkan pada tumbuhan, lipase ditemukan dalam jaringan cadangan energi (Sharma *et al.*, 2001).

Enzim lipase (lipolitik) ini sedang menarik perhatian peneliti karena potensi bioteknologi mereka. Penelitian mengenai penghambatan pada lipase dapat berkontribusi memberikan pemahaman metode yang baru dalam memodifikasi substrat untuk meningkatkan aplikasi bioteknologi enzim ini (Ruiz *et al.*, 2006). Enzim dapat diatur pada beberapa mekanisme yang melibatkan proses pengikatan enzim dengan molekul kecil atau kofaktor protein (Baruch *et al.*, 2004). Penghambatan enzim reversibel dan aktivasi enzim reversibel menjelaskan proses pengikatan enzim terhadap penambahan senyawa lain yang mempengaruhi laju reaksi enzim-katalis (Fontes *et al.*, 2000).

Beberapa contoh metabolit sekunder tanaman seperti saponin, flavonoid dan alkaloid merupakan sumber yang menjanjikan sebagai inhibitor lipase karena pada konsentrasi yang tinggi dalam ekstrak tumbuhan mampu menghambat aktivitas enzim lipase. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa saponin seperti platycodin D, flavonoid seperti morin dan kuersetin serta alkaloid seperti sanguinarin merupakan contoh inhibitor lipase yang baik (Ruiz *et al.*, 2006). Selain itu, senyawa flavonoid yang berpotensi untuk mengurangi kolesterol dan triasilgliserida sendiri meskipun belum begitu efektif untuk menjaga tingkat kolesterol-HDL adalah morin dan kuersetin (Ricardo *et al.*, 2001). Pada penelitian Ricardo *et. al* (2001), ditunjukkan efek peningkatan dari kolesterol-HDL dimana dilakukan penambahan asam nikotin pada tubuh manusia. Penambahan ini

menunjukkan reaksi inhibisi lipolisis jaringan adiposa, pengurangan reaksi esterifikasi dari triasilgliserida pada hati dan peningkatan aktivitas lipase lipoprotease. Penambahan asam nikotin dengan morin menunjukkan prosentase reduksi jumlah triasilgliserida yang signifikan secara statistik bila dibandingkan dengan kuersetin. Penelitian lain menunjukkan bahwa penyerapan dan bioavailabilitas morin tiga kali lipat lebih tinggi daripada kuersetin serta morin telah terbukti lebih aktif dalam bentuk hidrat, sehingga membuat sifat toksiknya lebih aman untuk percobaan jangka panjang meskipun pada dosis yang tinggi (Mendoza-Wilson *et al.*, 2011).

Morin (3,5,7,2',4'-pentahidroksiflavon) merupakan salah satu senyawa flavonoid berwarna kuning yang dapat diisolasi dari jambu biji (*Psidium guajava*), yang telah dipelajari secara ekstensif memiliki sedikit efek samping pada tubuh manusia (Gopal, 2013). Morin merupakan senyawa bioflavonoid alami, yang memiliki beberapa sifat farmakologi termasuk anti-oksidan, anti-inflamasi dan anti-kanker. Pada penelitian Alkhamees (2013), menunjukkan bahwa morin telah terbukti memiliki efek anti-diabetes dan sifat anti-oksidan.

Dalam upaya peningkatan bioaktivitas morin terhadap aktivitas enzim lipase pada penelitian ini dilakukan pengompleksan morin dengan logam kobal (Co). Logam kobal merupakan contoh kofaktor logam dari vitamin B₁₂. Kobal memiliki sifat yang tidak beracun bagi tubuh (Behera, 2009). Keberadaan ion kobal dapat meningkatkan aktivitas enzim dengan mempertahankan kestabilan enzim pada suhu yang tinggi (Pratiwi *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian Pereira *et al.* (2007), pengompleksan senyawa flavonoid dengan logam dapat

meningkatkan penghambatan enzim, anti-kanker dan aktivitas anti-oksidan serta gangguan reaksi seperti pembentukan radikal bebas.

Pada penelitian ini akan dipelajari apakah pembentukan kompleks ligan morin dengan logam kobal (Co) dapat mempengaruhi aktivitas enzim lipase. Senyawa kompleks Co(II)-morin hasil sintesis akan dikarakterisasi uji titik lelehnya menggunakan *Fischer-John Melting Point Apparatus*, serapan dan panjang gelombangnya menggunakan spektrofotometer UV-Visible dan ikatan logam dengan ligan serta gugus fungsinya menggunakan spektrofotometer FTIR.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana mensintesis senyawa kompleks Co(II)-morin?
2. Bagaimana karakteristik senyawa kompleks Co(II)-morin menggunakan *Fischer-John Melting Point Apparatus*, spektrofotometer UV-Visible dan spektrofotometer FTIR?
3. Bagaimana uji pengaruh senyawa kompleks Co(II)-morin terhadap penghambatan aktivitas enzim lipase?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka diperoleh tujuan penelitian sebagai berikut.

1. Mengembangkan metode untuk mensintesis senyawa kompleks Co(II)-morin

2. Menentukan karakteristik senyawa kompleks Co(II)-morin menggunakan *Fischer-John Melting Point Apparatus*, spektrofotometer UV-Visible dan spektrofotometer FTIR
3. Menguji pengaruh senyawa kompleks Co(II)-morin terhadap penghambatan aktivitas enzim lipase

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai potensi pengaruh senyawa kompleks Co(II)-morin dalam penghambatannya terhadap aktivitas enzim lipase. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi terapi penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme tubuh terhadap enzim lipase.