

THE BATTLE OF
Caesalpinia crista Linn
Vs Diabetes

Dr. Sulfahri, S.Si., M.Si.
Israini Wiyulanda Iskandar, S.Si
Dr.dr. Rina Masadah, MPhil, SpPA(K)

The Battle of *Caesalpinia crista* Linn Vs Diabetes

--Yogyakarta: LeutikaPrio, 2018

xiv + 96 hlm.; 15.5 × 23 cm

Cetakan Pertama, Juli 2018

Penulis : Dr. Sulfahri, S.Si., M.Si., Israini Wiyulanda Iskandar, S.Si.,
dan Dr. dr. Rina Masadah, MPhil, SpPA(K)
Pemerhati Aksara : LeutikaPrio
Desain Sampul : Anwar
Tata Letak : LeutikaDesign



Jl. Wiratama No. 50, Tegalrejo,
Yogyakarta, 55244
Telp. (0274) 625088
www.leutikaprio.com
email: leutikaprio@hotmail.com

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin dari penerbit.

ISBN 978-602-371-602-9

Dicetak oleh PT Leutika Nouvalitera
Isi di luar tanggung jawab penerbit & percetakan.

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah rabbil 'alamin. Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt. karena rahmat dan hidayah-Nya yang telah dilimpahkan kepada umat manusia. Dan tak lupa kami kirimkan selawat dan salam atas junjungan Nabi Besar Muhammad Saw. yang telah diutus untuk membawa rahmat berupa ajaran Islam dan sebagai teladan bagi kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan buku dengan judul “The Battle of *Caesalpinia crista* Linn Vs Diabetes”. Adapun tujuan dari disusunnya buku ini adalah supaya penelitian seputar *In silico* dapat lebih mudah dan berguna sebagai referensi.

Tersusunnya buku ini tentu bukan dari usaha penulis seorang. Dukungan moral dan material dari berbagai pihak sangatlah membantu tersusunnya buku ini. Untuk itu, penulis ucapkan terima kasih kepada keluarga, sahabat, rekan-rekan, dan pihak-pihak lainnya yang membantu tersusunnya buku ini.

Buku yang tersusun sekian lama ini tentu masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, kritik dan saran yang membangun sangat diperlukan agar buku ini lebih baik nantinya. Besar harapan penulis agar buku ini bisa bermanfaat bagi siapa pun yang membacanya, serta dapat menjadi sumber kontribusi penambahan pengetahuan bagi para pembaca.

Makassar, Juni 2018

Penulis

PRAKATA

Indonesia merupakan negara kepulauan beriklim tropis yang terletak di antara dua benua, yaitu Asia dan Australia serta dua samudra, yaitu Hindia dan Pasifik dengan posisi 6° LU–11° LS dan 95° BT–141° BT. Sebagai negara kepulauan dengan seribu pulau, Negara Kesatuan Republik Indonesia mempunyai keanekaragaman dan kekhasan ekosistem yang luar biasa serta masing-masing memiliki komunitas yang khusus dan mempunyai endeminitas yang tinggi, khususnya dalam komoditas floranya. Pemanfaatan tanaman di Indonesia hingga saat ini masih belum optimal melihat tingginya populasi dan keanekaragaman berbagai spesies tanaman yang ada, baik dalam bentuk pangan maupun sebagai pengobatan. Salah satu tanaman yang memiliki potensi dalam hal pengobatan dan belum dikembangkan secara optimal adalah tanaman *Caesalpinia crista* Linn. *Caesalpinia crista* Linn dari ordo Fabaceae merupakan tanaman yang terkenal dalam dunia herbal obat-obatan di Asia Selatan. Di Indonesia, tumbuhan ini biasa disebut dengan “Bagore”. Tanaman ini juga banyak ditemukan di beberapa belahan dunia lainnya untuk dijadikan sebagai tanaman herbal lokal seperti di India, Mynmar, dan Sri Lanka. (Mandal et al., 2011)

Berbagai penelitian telah dilakukan terhadap tanaman *Caesalpinia crista* Linn. oleh para peneliti di antaranya penelitian yang dilakukan oleh Al-Snafi (2015) dari India menunjukkan bahwa,= tanaman *Caesalpinia crista* Linn. memiliki kandungan di antaranya flavonoid, tannin, protein, alkaloid, karbohidrat rendah gula, phystorerol, saponon, komarin, triterperenoid, furano-cassene nor-cassane diterpenes, neo-cassane diterpene, dan senyawa bioaktif lainnya. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam antimikroba, antiprotozoal, obat cacingan, insektisida, antipolifirasi, antidiabetes, hipotensi, kardioprotektif, cepatroprotektif, antikanker, antioksidan, hipolidemik, dan manfaat lainnya.

Sifat *Caesalpinia crista* Linn. yang memiliki segudang khasiat di dalamnya, tidak membuat penulis berhenti untuk menggali lebih dalam lagi dari kandungan yang dimiliki oleh *Caesalpinia crista* Linn. khususnya dari spesies asli dari Indonesia. Hal ini dapat terlihat dari sifat dan ciri khas dari Negara Indonesia yang memiliki tanah, suhu, iklim, dan berbagai faktor pendukung lainnya yang dapat membedakan antara spesies tanaman yang ada di Indonesia dengan

tanaman dengan spesies yang sama di negara lain dan hal ini tentunya akan berbeda dalam segi pemanfaatannya dalam pengobatan penyakit di setiap negara.

Diabetes atau diabetes melitus adalah penyakit yang sudah tidak asing lagi didengar dalam dunia kesehatan di seluruh belahan dunia. Di Indonesia, kondisi kesehatan yang ada ialah semakin hari semakin miris, hal ini ditunjukkan dalam liputan yang dilansir oleh Kompas.com yang menunjukkan bahwa Indonesia adalah negara dengan peringkat ke-7 tertinggi di dunia dalam hal penderita diabetes. Penyakit diabetes ini memiliki gejala sistem metabolisme tubuh yang mengalami gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan dari kinerja dan kadar sekresi insulin. Gejala yang dikeluhkan pada penderita diabetes melitus yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan kesemutan. Selain itu, diabetes melitus juga dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia hingga mengarah ke penyakit kolesterol.

Kemampuan ekstrak *C. crista* sudah lama dikenal dalam pengobatan tradisional India dan negara lainnya dan diklaim memiliki kemampuan sebagai antidiabetes dan antikolesterol. Berdasarkan dari penelitian oleh Gupta et al. (2013) telah menunjukkan bahwa *C. crista* dapat berperan langsung dalam aktivitas antidiabetes. *C. crista* secara signifikan menurunkan kadar glukosa, kolesterol, dan trigliserida saat setelah diberi perlakuan streptozotisin selama 3 minggu hingga mengalami keadaan diabetes. Namun, meskipun telah terdapat beberapa penelitian mengenai manfaat tentang tanaman ini, belum banyak publikasi ilmiah terhadap beberapa jenis varietas *C. crista* yang terdapat di berbagai belahan dunia, khususnya Indonesia yang tentunya akan memengaruhi kualitas tanaman yang berbeda jika dilihat berbagai macam faktor yang memengaruhi kualitas *C. crista* di antaranya iklim, geografis, dan faktor-faktor lainnya pada daerah tertentu.

Oleh karena itu, buku ini akan menjelaskan tentang diabetes melitus, tanaman *Caesalpinia crista* Linn., dan penelitian secara *in vivo* maupun *in silico*, yakni beberapa teknik yang digunakan pada penelitian Bioinformatika dalam mengungkap potensi suatu senyawa. Bioinformatika atau biologi komputasi, adalah ilmu interdisipliner yang menafsirkan data biologis menggunakan teknologi informasi dan ilmu komputer. Pada kegiatan penelitian, bioinformatika merupakan suatu sentuhan baru di bidang ilmu pengetahuan seiring dengan berkembangnya teknologi. Tantangan yang dihadapi para pendidik, peserta didik, dan ahli biologi salah satunya adalah penemuan potensi senyawa alami sebagai

kandidat obat serta desain pemodelan molekul yang berpotensi mengungkap hubungan struktur dan fungsi gen dan protein.

Kajian penelitian bioinformatika yang akan diulas secara dalam dengan berbagai teknik yang akan digunakan untuk melakukan *reverse docking*. *Reverse docking* yang meliputi koleksi struktur 3D senyawa, prediksi protein target, hingga validasi interaksi senyawa dan protein dalam bentuk 3D maupun 2D. Mekanisme pengungkapan senyawa antidiabetes alami dari bahan-bahan alam melalui salah satu teknik *in silico* yaitu *reverse docking*. Melalui teknik *docking* senyawa alami ini diharapkan dapat mengungkap potensi senyawa alami baik sebagai antidiabetes maupun antikolesterol dari tanaman lokal Indonesia. Pada pembelajaran biologi sel di tingkat perguruan tinggi diharapkan buku ini memberikan inspirasi dan kemudahan dalam mengungkap potensi senyawa alami yang terlibat dalam proses biologis di dalam tubuh manusia.

Pengembangan buku referensi yang merupakan hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi masyarakat, pengusaha, dosen, mahasiswa, dan siswa SMA dalam rangka mencapai tujuan pendidikan sesuai dengan standar KKN (Kerangka Kualifikasi Nasional Indonesia). Terdapat empat unsur yang harus dicapai pada setiap jenjang (level) sesuai dengan KKN, yaitu: sikap dan tata nilai, kemampuan kerja, penguasaan pengetahuan dan kemampuan manajerial. Buku referensi energi terbarukan ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi untuk meningkatkan kualitas pendidikan, yang pada akhirnya membantu pencapaian keempat unsur pada setiap level KKN tersebut.

Melalui buku yang berbasis riset ini, harapan penulis dapat turut memberikan informasi, sumbangan pikiran, aplikasi lapangan dan masukan kepada Indonesia sebagai solusi permasalahan bahan bakar minyak yang dapat bermanfaat bagi seluruh rakyat Indonesia. Penulis juga berharap kiranya dapat menginspirasi peneliti, pelajar, mahasiswa, dosen, dan semua golongan masyarakat umum untuk mengembangkan tanaman non-pangan, terutama dari tanaman yang masih belum dikenal di antara masyarakat. Penulis mengharapkan kiranya ada masukan dan kritik yang membangun dari pembaca atas kekurangan dan kesalahan yang mungkin terdapat dalam buku ini.

Makassar, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB 1 DIABETES MELITUS	1
1.1 Definisi Diabetes.....	3
1.2 Jenis-Jenis Diabetes Melitus.....	14
1.3 Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 1 dan 2 saat Ini	20
1.4 Gambaran Histopatologik Diabetes Melitus.....	27
BAB 2 KOLESTEROL.....	31
2.1 Definisi Kolesterol.....	33
2.2 Patofisiologi Kolesterol.....	34
2.3 Mekanisme Pembentukan Plak.....	42
2.4 Pencegahan dan Prevalensi Kolesterol di Seluruh Dunia.....	45
2.5 Pengobatan Kolesterol.....	47
2.6 Gambaran Histopatologik Hiperkolesterolemia	51
BAB 3 HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN KOLESTEROL.....	57
BAB 4 <i>CAESALPINIA CRISTA</i> LINN.....	63
4.1 Definisi <i>Caesalpinia crista</i> Linn.....	65
4.2 Kandungan <i>Caesalpinia crista</i> Linn.....	67
4.3 Pemanfaatan <i>Caesalpinia crista</i> Linn.	69
BAB 5 ANALISIS POTENSI <i>C.CRISTA</i> LINN. SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIKOLESTEROL.....	73
5.1 Analisis Senyawa Antidiabetes dan Kolesterol Ekstrak <i>Caesalpinia crista</i> Linn. dengan Teknik <i>Reverse Docking</i> secara <i>In Silico</i>	75

5.2 Hasil Koleksi Struktur 3 Dimensi Senyawa Alami	75
5.3 Hasil Prediksi Protein Target	76
5.4 Klarifikasi Potensi Senyawa Alami Berdasarkan <i>Mode of Action</i> dengan <i>Software</i> PyRx	77
5.5 Visualisasi Interaksi Antara Senyawa Allicin dengan Protein Target.....	77
BAB 6 UJI <i>IN VITRO</i> POTENSI <i>C.CRISTA</i> SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIKOLESTEROL	81
6.1 Uji <i>In Vitro</i> Potensi <i>C.crista</i> sebagai Antidiabetes dan Antikolesterol.....	83
DAFTAR PUSTAKA	87
TENTANG PENULIS.....	93



BAB 1

DIABETES MELITUS

1.1 Definisi Diabetes

Diabetes atau diabetes melitus adalah penyakit yang sudah tidak asing lagi didengar dalam dunia kesehatan. Penyakit ini ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan dari kinerja dan kadar sekresi insulin. Gejala yang dikeluhkan pada penderita diabetes melitus, yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan kesemutan. Selain itu, diabetes melitus juga dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia.



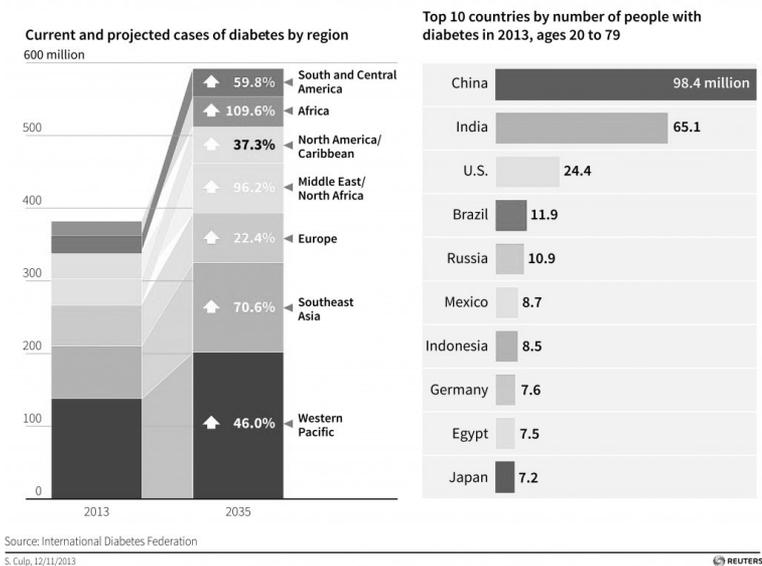
Gambar 1.1 Faktor-faktor penyebab diabetes melitus
(Sumber: www.thesocialcaretraininghub.co.uk)

Diabetes dicirikan dari keadaan hiperglikemia kronik akibat kebutuhan akan insulin yang tidak tercukupi. Insulin adalah hormon yang disekresikan oleh pankreas dalam mengontrol kadar gula darah di dalam tubuh. Peran hormon insulin ini memiliki fungsi yang sangat vital dalam mempertahankan keadaan homeostatis sistem organ di dalamnya. Jika keberadaan hormon insulin dalam tubuh menjadi tidak seimbang maka akan menyebabkan keadaan yang disebut diabetes melitus.

Sering kali kita mendengar istilah selain diabetes, yaitu diabetes melitus. Diabetes melitus terbagi menjadi 2 jenis berdasarkan perbedaan disfungsi

pankreas dan kinerja hormon insulin sendiri, yaitu diabetes melitus tipe 1 (DM1) dan diabetes melitus tipe 2 (DM2). Perbedaan antara kedua jenis diabetes ini cukup menjadi perhatian serius para peneliti kesehatan di seluruh dunia jika dilihat dari prevalensi penderita diabetes yang tidak memandang usia dan gender.

World diabetes cases expected to jump 55 percent by 2035



Gambar 1.2 a Persentase kasus diabetes melitus di dunia
(Sumber: www.hamodia.com)

Pada 2003, WHO memperkirakan 194 juta atau 5,1% dari 3,8 miliar penduduk dunia usia 20–79 tahun menderita DM dan diperkirakan pada 2025 akan meningkat menjadi 333 juta. Di Amerika Serikat, setiap tahunnya terdapat 1,3 juta jiwa manusia yang didiagnosis menderita penyakit diabetes melitus tipe 2. Pada tahun yang sama International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes melitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ketujuh di dunia, sedangkan pada 2012 angka kejadian diabetes melitus di dunia sebanyak 371 juta jiwa, yang mana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes melitus. Hal itu juga selaras dengan data statistik (**gambar 1.2 a**) dari IDF pada 2013 dan hingga pada 2017 (**gambar 1.2 b**) menyatakan bahwa Indonesia menduduki urutan ke-7 di seluruh dunia dan akan terus meningkat hingga pada 2035.

https://sains.kompas.com/rea

KOMPAS.com
JEDIDU MELIHAT DUNIA

KOMPAS.com -- Dengan jumlah pasien diabetes yang mencapai 10 juta orang, Indonesia menduduki peringkat ke-7 untuk negara dengan pasien diabetes terbanyak di dunia.

Peringkat memalukan tersebut disampaikan oleh dr Wismandari Wisnu, Sp-PD-KEMD dalam acara "Cegah Komplikasi Diabetes Sedini Mungkin" yang diadakan oleh RS Pondok Indah di Jakarta, Selasa (7/11/2017).

Jika dibagi berdasarkan umurnya, Wismandari berkata bahwa usia penderita diabetes di Indonesia semakin muda. Dari angka 10 juta tersebut; sebanyak 1,67 juta berusia di bawah 40 tahun, 4,65 juta berusia 40-59 tahun, sedangkan sisanya (2 juta) berusia 60-79 tahun.

Sains > Kita

Miris, Indonesia Peringkat 7 Pasien Diabetes Terbanyak di Dunia

Sabtu, 11 November 2017 | 17:04 WIB



Gambar 1.2 b Peringkat Indonesia DM ke-7 di dunia (Sumber: www.kompas.com)

Jika melihat data yang telah dipaparkan sebelumnya dalam cakupan internasional, Indonesia juga memiliki data prevalensi penderita diabetes melitus sendiri yang cukup mengkhawatirkan. Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia pada 2008, menunjukkan prevalensi DM di Indonesia membesar sampai 57%. Menurut penelitian oleh Tjekyan (2007) yang dilakukan di beberapa daerah di Indonesia, didapatkan ibu kota Jakarta terdapat 39,1% terjadi pada responden laki-laki dan 52,3% terjadi pada wanita, sedangkan berdasarkan National Health and Nutritional Examination Survey II (NHANES) periode 1976–1981 ditemukan 26% penduduk dewasa atau sekitar 340 juta penduduk menderita obesitas dan menjadi sepertiga jumlah penduduk pada data NHANES III. Namun, penelitian terakhir antara 2001 dan 2005 di daerah Depok menunjukkan angka 14,7% dan di Makassar 2005 mencapai 12,5%.

Dari beberapa angka-angka yang telah disebutkan maka dalam penelitian oleh Hisyam dan Sari (2014), dalam cakupan skala global, di seluruh dunia, jumlah penderita diabetes diproyeksikan akan mengalami peningkatan dari 171 juta pada 2000 menjadi 366 juta pada 2030. Lonjakan yang drastis ini akan terjadi di negara berkembang, yang mana diperkirakan bahwa jumlah orang dewasa yang terkena DM akan naik 246% dari 115 juta menjadi 284 juta.

Diabetes melitus sudah mencapai proporsi terbanyak di negara berkembang, termasuk di Indonesia. Pada 2000, dilaporkan bahwa 8,5 juta orang di Indonesia menderita diabetes dan jumlah ini diperkirakan mencapai 22 juta pada 2030. Indonesia memiliki tingkat prevalensi diabetes tertinggi keempat setelah