

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang prevalensinya terus meningkat secara global. Penyakit diabetes mellitus menjadi penyakit yang serius dan telah berkembang menjadi salah satu krisis kesehatan masyarakat global. Organisasi kesehatan dunia (WHO) memperkirakan jumlah penderita diabetes pada tahun 2030 akan mencapai lebih dari 578 juta orang, dengan beban terbesar terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia (Cho *et al.*, 2018). Penyakit ini membutuhkan pengobatan yang tepat dan efektif agar dapat mengurangi angka penderita diabetes di Indonesia. Upaya pengendalian diabetes melalui terapi farmakologis telah berkembang pesat, namun penggunaan obat sintetik seringkali menimbulkan efek samping dan biaya pengobatan yang relatif tinggi. Oleh karena itu, pencarian sumber terapi alternatif berbasis bahan alam menjadi fokus utama dalam penelitian fitofarmaka modern (Patel *et al.*, 2012).

Salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa antidiabetes adalah cabe jamu (*Piper retrofractum* Vahl). Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan seperti demam, nyeri, dan gangguan metabolik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bagian daun dan buah cabe jamu mengandung berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid yang diketahui memiliki aktivitas biologis tinggi, termasuk sebagai antioksidan, antimikroba, dan antidiabetes (Prayitno *et al.*, 2018). Penelitian menunjukkan bahwa senyawa dengan aktivitas antioksidan, seperti flavonoid dan fenol memiliki peran penting dalam pencegahan dan pengelolaan diabetes mellitus melalui perlindungan terhadap kerusakan sel beta pankreas akibat stress oksidatif. Antioksidan bekerja melawan radikal bebas yang dapat memperburuk kondisi hiperglikemia dan komplikasi diabetes (Suarantika *et al.*, 2023).

Daun cabe jamu (*Piper retrofractum* Vahl) mengandung senyawa bioaktif utama yaitu flavonoid, fenol, dan piperin yang diindikasikan memiliki potensi aktivitas antidiabetes. Senyawa metabolit sekunder berperan dalam penghambatan enzim α -amilase sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan menurunkan lonjakan gula darah setelah makan. Hasil penelitian menguatkan bahwa senyawa aktif dalam cabe jamu mampu berperan sebagai agen

antidiabetes salah satunya terdapat keberadaan piperin sebagai inhibitor enzim α -amilase yang efektif dan aman digunakan sebagai agen antidiabetes (Indarto dan Supriyanto, 2021). Oleh sebab itu, daun cabe jamu dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan alami antidiabetes yang didukung oleh aktivitas antioksidan dan mekanisme penghambatan enzim α -amilase sehingga menurunkan penyerapan glukosa dalam darah melalui senyawa flavonoid, fenol, dan piperin yang terkandung didalamnya (Marwati *et al.*, 2018). Potensi tersebut menjadikan cabe jamu menarik untuk diteliti lebih lanjut, terutama pada bagian daun yang hingga kini masih kurang dieksplorasi dibandingkan buah. (Zhang *et al.*, 2020).

Pengambilan senyawa bioaktif pada saat ekstraksi sangat dipengaruhi oleh jenis serta tingkat kepolaran pelarut yang digunakan. Pelarut berfungsi untuk menarik senyawa metabolit sekunder dari jaringan tumbuhan, dan setiap pelarut memiliki kemampuan selektif yang berbeda terhadap golongan senyawa tertentu. Pelarut bersifat polar seperti methanol, etanol dan air umumnya lebih efektif mengekstrak senyawa polar seperti fenolik dan flavonoid. Sementara itu, pelarut non polar seperti n-heksan cenderung melarutkan senyawa non polar, seperti minyak atsiri dan terpenoid (Marwati *et al.*, 2018). Pelarut semi-polar seperti etil asetat sering kali menghasilkan komposisi senyawa ekstraksi yang lebih baik karena dapat melarutkan berbagai jenis senyawa. Oleh sebab itu, penelitian mengenai pengaruh kepolaran pelarut menjadi sangat penting untuk menentukan pelarut yang paling optimal dalam mengekstraksi metabolit sekunder dari daun cabe jamu.

Identifikasi senyawa aktif dari buah cabe jamu sudah banyak diteliti, namun studi pengaruh kepolaran pelarut terhadap ekstraksi daun cabe jamu masih terbatas. Selain itu, hubungan antara profil metabolit sekunder hasil ekstraksi dengan aktivitas antidiabetes juga belum banyak dilaporkan secara komprehensif (Wulandari *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui bagaimana pengaruh kepolaran pelarut terhadap jenis dan jumlah metabolit sekunder yang terekstraksi serta aktivitas biologis yang dihasilkan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang fitokimia dan farmakognosi, sekaligus mendukung pengembangan obat herbal antidiabetes berbasis tanaman lokal yang berpotensi tinggi dan bernilai ekonomi bagi masyarakat. Kajian molekular melalui pendekatan *in silico* merupakan strategi penting dalam penelitian antidiabetes

untuk mengidentifikasi mekanisme interaksi antara senyawa bioaktif dan protein target secara atomik. Senyawa metabolit sekunder dari daun cabe jamu (*Piper retrofractum Vahl.*) berpotensi sebagai inhibitor enzim α -amilase yang berperan dalam hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa. Melalui molecular docking, dapat diprediksi afinitas ikatan, kestabilan kompleks, serta pola interaksi antara ligan dan residu asam amino pada sisi aktif enzim, sehingga memberikan gambaran mekanisme penghambatan secara rasional. Pendekatan ini mendukung proses skrining kandidat senyawa secara efisien sebelum dilakukan pengujian eksperimental lanjutan dalam pengembangan agen antidiabetes berbasis bahan alam (Choudhury *et al.*, 2024). Analisis molekular memberikan informasi mengenai jenis interaksi yang dominan, seperti ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, yang berkontribusi terhadap kestabilan kompleks ligan–reseptor (Nurfadilah, 2025). Pemahaman terhadap interaksi tersebut penting untuk menjelaskan hubungan antara struktur kimia senyawa dan aktivitas biologisnya (*structure–activity relationship*). Oleh karena itu, kajian molekular menjadi landasan ilmiah dalam menentukan senyawa yang paling potensial untuk dikembangkan sebagai kandidat antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh kepolaran pelarut terhadap rendemen ekstrak daun cabe jamu (*Piper retrofractum Vahl*)?
2. Bagaimana pengaruh kepolaran pelarut terhadap total kadar piperin, fenolik, dan flavonoid ekstrak daun cabe jamu (*Piper retrofractum Vahl*)?
3. Bagaimana pengaruh kepolaran pelarut terhadap profil dan jenis metabolit sekunder yang dihasilkan dari ekstraksi daun cabe jamu?
4. Bagaimana pengaruh perbedaan kepolaran pelarut terhadap aktivitas antidiabetes ekstrak daun cabe jamu berdasarkan uji penghambatan enzim α -amilase serta tingkat kepolaran yang paling efektif menghasilkan ekstrak dengan kandungan metabolit sekunder tinggi dan aktivitas antidiabetes paling kuat?
5. Bagaimana interaksi antara senyawa metabolit sekunder dari daun cabe jamu dengan enzim α -amilase yang berperan dalam aktivitas antidiabetes menggunakan *molecular docking*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh kepolaran pelarut terhadap profiling dan jenis metabolit sekunder ekstrak daun cabe jamu

2. Untuk mengetahui pengaruh kepolaran pelarut terhadap rendemen yang dihasilkan, total kadar piperin, fenolik, dan flavonoid dari ekstrak daun cabe jamu
3. Untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari masing masing ekstrak berdasarkan uji penghambatan menggunakan enzim α -amilase
4. Untuk menentukan pelarut dengan kepolaran optimal yang dapat menghasilkan kandungan metabolit sekunder terbanyak dan aktivitas antidiabetes yang paling kuat.
5. Untuk mengetahui jenis interaksi yang terbentuk serta menentukan senyawa dengan interaksi paling stabil dan potensial sebagai kandidat antidiabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui pelarut yang sesuai untuk mendapatkan ekstrak daun cabe jamu terbaik.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada referensi senyawa kimia yang terkandung untuk menjadi alternatif pengobatan antidiabetes.