

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM), atau lebih dikenal dengan penyakit kencing manis merupakan suatu penyakit gangguan metabolik yang disebabkan akibat pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin merupakan hormon yang berfungsi untuk mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah [1,2]. Gangguan atau defisiensi produksi insulin dapat disebabkan oleh sel-sel beta kelenjar pankreas ataupun kurang responsifnya sel – sel tubuh terhadap insulin yang akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia atau kenaikan kadar gula darah yang tidak terkontrol pada penderita diabetes dalam waktu panjang dapat menyebabkan kerusakan yang serius pada beberapa sistem tubuh atau yang dikenal dengan istilah komplikasi, diantaranya akan menyebabkan timbulnya kerusakan pada pembuluh darah jantung (penyakit jantung koroner), mata (dapat terjadi kebutaan), ginjal (dapat terjadi gagal ginjal), dan syaraf (dapat terjadi stroke)[3].

Salah satu tipe DM yang banyak dijumpai adalah DM tipe 2. DM tipe 2 merupakan DM yang disebabkan karena resistensi insulin. Menurut Srihardyastutie (2016)[4], penyakit DM tipe 2 bisa disebabkan oleh kombinasi antara faktor genetik terkait dengan ketidakseimbangan sekresi insulin dan resistensi insulin dengan faktor lingkungan seperti obesitas, stress, kurang olahraga, *aging*, dsb. Pada penderita DM Tipe 2 yang telah mengalami kondisi komplikasi, salah satu parameternya adalah peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Pada penderita DM tipe 2 yang telah mengalami kondisi komplikasi, salah satu parameternya adalah peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Peningkatan kreatinin bisa disebabkan beberapa hal seperti faktor usia, perubahan massa otot, konsumsi makanan kaya daging, aktifitas fisik dari individu, maupun penggunaan obat-obatan yang mengganggu sekresi kreatinin [5]. Kreatinin adalah suatu produk protein otot yang merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin. Peningkatan kadar kreatin dalam tubuh secara signifikan merupakan salah satu tanda bahwa seseorang telah menderita penyakit DM tipe 2. Kreatin akan terbentuk apabila terjadi metilasi pada guanidinoasetat dari hasil sintesis glisin dan arginine. Proses metilasi hingga terbentuk kreatin terjadi karena adanya metiltransferase oleh guanidinoasetat metiltransferase (GAMT) atau oleh enzim metilasi lainnya [4].

Pada penelitian Srihardyastutie (2016) juga menyebutkan bahwa pada penderita DM tipe 2 dengan peningkatan kreatinin juga menunjukkan adanya peningkatan ekspresi METTL-10 (*methyltransferase like-protein 10*) yang diduga juga merupakan marker adanya komplikasi DM dan berkorelasi dengan peningkatan kadar kreatinin dalam darah [4].

Pada penelitian ini akan dilakukan analisis *in silico* untuk mengetahui proses pembentukan kreatin pada proses metiltransferase baik melalui enzim GAMT ataupun METTL-10 untuk membuktikan apakah METTL-10 juga berperan dalam pembentukan kreatin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, rumusan masalah yang akan diteliti adalah:

1. Bagaimana interaksi GAA dengan reseptor GAMT sehingga terbentuk produk kreatin secara *in-silico*?
2. Bagaimana interaksi METTL-10 dengan GAA sebagai ligan?
3. Apakah interaksi METTL-10 dengan GAA juga menghasilkan produk kreatin seperti produk interaksi antara GAMT dengan GAA?

1.3 Batasan Masalah

1. Reseptor yang di-*docking* dengan ligan GAA adalah GAMT dan METTL-10
2. Perbandingan hasil *docking* GAMT dengan METTL-10 hingga dihasilkan kreatin

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan yang hendak dicapai pada penelitian ini adalah:

1. Mengetahui interaksi GAA dengan reseptor GAMT hingga terbentuk kreatin secara *in-silico*.
2. Mengetahui interaksi METTL-10 dengan GAA sebagai ligan.
3. Mengetahui produk hasil interaksi METTL-10 dengan GAA.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan setelah melaksanakan penelitian adalah untuk mengetahui perbedaan reaksi metilasi dengan katalisis antara METTL-10-GAA dengan GAMT-GAA untuk menghasilkan Kreatin