

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang menjadi masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF, 2024), diperkirakan terdapat sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun di seluruh dunia yang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 853 juta jiwa pada tahun 2050. Dari total kasus tersebut, lebih dari 90% merupakan diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Kondisi serupa juga terlihat di Indonesia, di mana jumlah penderita diabetes mencapai sekitar 20.4 juta orang dewasa atau setara dengan 11.3% populasi. Angka ini menempatkan Indonesia di antara negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia (IDF, 2024). Tingginya prevalensi diabetes, khususnya diabetes tipe 2, menunjukkan bahwa penyakit ini tidak hanya menjadi tantangan medis, tetapi juga menimbulkan dampak sosial dan ekonomi yang signifikan.

Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin yang disebabkan gangguan sekresi insulin pada sel β pankreas dan menurunnya respon jaringan terhadap insulin (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Pada keadaan normal, kadar glukosa darah diatur oleh hormon insulin yang disekresikan oleh sel β pankreas. Saat terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah insulin akan menstimulus menyerap glukosa oleh jaringan otot rangka dan adiposa serta

menghambat produksi glukosa di hati (Lee *et al.*, 2022). Namun, pada penderita diabetes tipe 2, resistensi insulin menyebabkan proses tersebut tidak berjalan dengan baik, sehingga peningkatan glukosa dalam darah tidak terkendali.

Salah satu penyebab resistensi insulin adalah penurunan translokasi protein GLUT4 (*Glucose Transporter Type 4*) di permukaan sel otot dan jaringan adiposa. Salah satu protein yang dapat memperbaiki translokasi GLUT 4 adalah Protein AMP-Activated Protein Kinase (AMPK). Menurut Entezari *et al.* (2022) AMPK memiliki kemampuan untuk meningkatkan kadar GLUT4 pada sel. Hal ini menjadikan AMPK menjadi target potensial untuk pengobatan Diabetes Tipe 2. Saat ini pengobatan untuk diabetes tipe 2 masih mengandalkan obat-obatan sintetik. *American Diabetes Association* (ADA) dan *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) merekomendasikan metformin sebagai obat oral lini pertama untuk diabetes tipe 2 sejak tahun 2009 (Apostolova *et al.* 2020). Mekanisme kerja utama metformin adalah dengan mengaktifkan AMPK di sel dan mengurangi produksi glukosa di hati (Dutta *et al.* 2023). Di sisi lain, metformin memiliki efek negatif, seperti yang dibuktikan oleh Meyers *et al.* (2021) bahwa pengobatan menggunakan metformin menimbulkan efek samping gastrointestinal seperti nyeri perut dan diare. Selain itu pada pasien yang menjalani monoterapi metformin memerlukan agen anti-hiperglikemik tambahan dalam 2 tahun setelah diagnosis karena terjadi penurunan efektivitas metformin (Meyers *et al.*, 2021). Kondisi ini mendorong upaya pencarian bahan alami alternatif yang memiliki efek serupa terhadap AMPK namun dengan efek samping yang lebih minimal.

Salah satu tanaman yang banyak diteliti potensi antidiabetiknya adalah *Aloe vera*. *A. vera* berkontribusi menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan transpor glukosa, mengatur ekspresi GLUT4 dan mengurangi aktivitas heksokinase (Kaur & Bains, 2024). Potensi ini menjadikan *A. vera* sebagai kandidat kuat dalam pengembangan obat antidiabetik, khususnya untuk diabetes tipe 2. Sebagian besar penelitian antidiabetik pada lidah buaya masih terbatas pada pengujian aktivitas secara umum dan belum secara spesifik mengkaji interaksi senyawa aktifnya terhadap target protein tertentu yang berperan terhadap mekanisme diabetes tipe 2, seperti protein AMPK. Selain itu, perbedaan lokasi tumbuh tanaman diduga dapat mempengaruhi komposisi fitokimia (Andrea *et al.*, 2020). Oleh karena itu, diperlukan karakterisasi molekuler untuk mengidentifikasi genotip tanaman secara lebih spesifik, serta menganalisis interaksinya terhadap target protein AMPK melalui pendekatan *Molecular Docking*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, diketahui rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Bagaimana karakteristik morfologi dan molekuler dari *Aloe* sp. asal Semarang dan *Aloe* sp. asal Bogor?
- 1.2.2 Bagaimana interaksi senyawa aktif dari *Aloe* sp. asal Semarang dan *Aloe* sp. asal Bogor terhadap protein target AMPK berdasarkan analisis *molecular docking*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1.3.1 Memperoleh profil morfologi dan molekuler dari *Aloe* sp. asal Semarang dan Bogor.

1.3.2 Mengetahui interaksi dan potensi antidiabetik senyawa aktif *Aloe* sp. asal Semarang dan Bogor terhadap protein target AMPK menggunakan *molecular docking*.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai karakteristik morfologi, molekuler, serta profil senyawa bioaktif *Aloe* sp. asal Semarang dan *Aloe* sp. asal Bogor. Hasil analisis GC-MS dan *molecular docking* terhadap protein AMPK diharapkan dapat memperkuat pemahaman mengenai potensi antidiabetik kedua varietas tersebut, serta menjadi dasar pengembangan bahan alam lokal sebagai kandidat fitofarmaka untuk terapi diabetes melitus tipe 2