

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus telah menjadi salah satu masalah kesehatan utama di seluruh dunia, dengan prevalensi yang terus meningkat. Diabetes adalah penyakit kronis tidak menular (*Non-Communicable Diseases*) akibat abnormalitas metabolisme dalam tubuh karena gangguan produksi insulin, yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia (Wahidin *et al.*, 2024). Kondisi hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya kadar glukosa dalam sirkulasi darah (Hall, 2016). Penyakit diabetes melitus (DM), secara umum dapat dikategorikan dalam 4 tipe, yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM Gestasional (DMG) serta DM spesifik lain. Diabetes melitus tipe I (DM tipe I) merupakan diabetes yang umumnya terjadi pada usia muda dan terjadi kerusakan pada sel β -pankreas yang menghasilkan insulin, sehingga tubuh tidak memiliki kemampuan untuk menghasilkan insulin. Penyebab utamanya adalah autoimunitas, di mana sistem imun tubuh menyerang sel β -pankreas yang memproduksi insulin. Diabetes melitus tipe II (DM tipe II) disebabkan karena adanya resistensi insulin dimana sel-sel tubuh tidak merespon insulin dengan efektif serta adanya gangguan sekresi insulin. Diabetes Gestasional (DMG) merupakan diabetes yang terjadi pada wanita selama kehamilan pada trimester kedua dan ketiga. Diabetes spesifik lain misalnya disebabkan karena endokrinopati, kelainan genetik, infeksi dan penggunaan obat-obatan yang dapat menurunkan kinerja dan sekresi hormon insulin (*American Diabetes Association*, 2019).

Prevalensi dan mortalitas diabetes melitus menjadi permasalahan yang serius di seluruh dunia maupun di Indonesia. Angka prevalensi diabetes melitus di seluruh dunia pada tahun 2019 adalah sebesar 5943 per 100.000 penduduk, yang meningkat dari 2968

per 100.000 penduduk pada tahun 1990. Sementara itu, angka mortalitasnya pada tahun 2019 sebesar 20.5 per 100.000 penduduk yang meningkat 12.37 per 100.000 penduduk pada tahun 1990. Di Indonesia sendiri angka prevalensinya naik dari 5.7% pada tahun 2007 menjadi 6.9% di 2013 dan 8.5% pada 2018 (Wahidin et al., 2024). Data yang diambil oleh *Internastional Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 menempatkan Indonesia berada di posisi ke tujuh dalam jumlah penderita diabetes melitus di dunia setelah China, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penderita sebanyak 10,7 juta jiwa (*International Diabetes Federation*, 2019). Sampai saat ini, pengobatan diabetes melitus berfokus pada pengelolaan kadar gula darah dengan menggunakan berbagai jenis terapi. Terapi utama meliputi penggunaan obat-obatan sintetis seperti insulin untuk DM tipe I dan obat oral seperti metformin, sulfonilurea, dan *acarbose* (*American Diabetes Association*, 2019). Namun, meskipun terapi modern telah membantu mengendalikan diabetes, terdapat beberapa efek samping seperti hipoglikemia dan gangguan fungsi hati yang berpotensi berbahaya dalam penggunaan jangka panjang (Nathan et al., 2009). Oleh karena itu, kebutuhan akan pengembangan terapi baru yang lebih aman dan efektif semakin mendesak.

Salah satu sumber potensial untuk terapi antidiabetes yang lebih aman adalah bahan alam. Indonesia, sebagai negara dengan kekayaan hayati terbesar kedua di dunia, memiliki berbagai sumber daya alam yang dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif. Banyak tanaman obat dan mikroorganisme yang memiliki aktivitas antidiabetes telah diteliti, termasuk liken. Liken, yang merupakan simbiosis antara alga dan/atau *cyanobacteria* dengan fungi, memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi di Indonesia, terutama di wilayah pegunungan dan hutan tropis.

Liken dari genus *Ramalina* dan *Teloschites* merupakan contoh dari liken fruticose yang memiliki potensi sebagai sumber bahan alami dengan aktivitas antidiabetes.

Beberapa komponen kimia yang ditemukan dalam liken, seperti asam usnic, depsidone, dan polifenol, diketahui memiliki sifat bioaktif, termasuk kemampuan menghambat enzim α -amilase yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. Inhibitor α -amilase telah lama digunakan sebagai salah satu terapi diabetes tipe II karena kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah *postprandial* (post-makan) dengan menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa (Wang *et al.*, 2011).

1.2 Permasalahan

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah ekstrak metanol dari *Ramalina sp.* dan *Teloschistes sp.* memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α -amilase?
2. Senyawa kimia apa saja yang terkandung dalam ekstrak metanol dari kedua liken tersebut yang berperan dalam aktivitas inhibisi enzim α -amilase, dan apakah ada perbedaan signifikan dalam komposisinya?
3. Bagaimana profil farmakokinetik dan prediksi toksisitas dari metabolit bioaktif yang teridentifikasi dalam ekstrak metanol tersebut?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini meliputi:

1. Mengevaluasi dan membandingkan aktivitas antidiabetes dari ekstrak metanol *Ramalina sp.* dan *Teloschistes sp.* melalui uji inhibisi enzim α -amilase secara *in vitro*.
2. Mengidentifikasi dan membandingkan komponen kimia dari kedua spesies liken tersebut yang berperan dalam aktivitas inhibisi enzim α -amilase menggunakan metode GC-MS dan FTIR.

3. Menganalisis profil farmakokinetik dari metabolit bioaktif yang teridentifikasi untuk memahami potensi penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi serta memprediksi toksisitasnya secara *in silico*.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu:

1. Manfaat Teoritis: Memberikan kontribusi ilmiah terhadap pengetahuan tentang liken *Ramalina sp.* dan *Teloschistes sp.* serta potensinya sebagai bahan alam untuk terapi antidiabetes, serta meningkatkan pemahaman tentang morfologi, anatomi, dan komponen kimia liken yang memiliki aktivitas inhibisi enzim α -amilase.
2. Manfaat Praktis: Menyediakan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi antidiabetes berbasis bahan alam, khususnya dari liken.