

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan salah satu penyakit hati paling umum di dunia, dengan prevalensi global sekitar 30%. Prevalensi NAFLD telah dilaporkan bervariasi tergantung pada kondisi komorbiditas yang menyertainya. Data yang dilaporkan oleh Teng *et al.* (2022) menunjukkan bahwa tingkat prevalensi di Indonesia mencapai 51,04%. Angka ini mengindikasikan bahwa lebih dari separuh populasi berisiko mengalami kondisi ini dan menjadikan NAFLD sebagai masalah kesehatan masyarakat dan memerlukan perhatian serius dalam solusi penanganannya.

Seiring dengan penyebaran pola makan tinggi lemak dan gula serta gaya hidup sedentari yang berkontribusi pada peningkatan kasus obesitas dan diabetes, NAFLD menjadi penyebab utama transplantasi hati di dunia (Satapathy *et al.*, 2022). Penyakit ini merupakan gangguan hati yang ditandai oleh akumulasi lemak (steatosis) lebih dari 5% pada sel hati (hepatosit). Tanpa penanganan yang tepat, akumulasi lemak disertai peradangan dan fibrosis maka akan berkembang menjadi *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH) hingga karsinoma hepatoseluler (*Hepatocellular Carcinoma* /HCC). Namun, pengobatan farmakologis untuk NAFLD masih sangat terbatas. Food and Drug Administration (FDA) baru menyetujui satu obat untuk NAFLD, yaitu Resmetirom (Khare *et al.*, 2025), yang

dijual dengan harga tinggi (1219.52 USD/100 mg) dan memiliki efek samping tertentu (Harrison *et al.*, 2021).

Maka dari itu, pengembangan terapi baru untuk NAFLD perlu mengeksplorasi potensi senyawa alami sebagai alternatif terapi NAFLD karena lebih aman, mudah diperoleh, dan lebih terjangkau dibandingkan obat sintetis. *Aloe* merupakan genus terbesar dalam famili Asphodelaceae yang mencakup 548 spesies, dengan *A. vera*, *A. arborescens*, dan *A. ferox* termasuk di antara spesies yang paling banyak diteliti, serta memiliki aktivitas biologis yang mencakup spektrum yang sangat luas sebagai sumber alami terkaya untuk kesehatan manusia (Puia *et al.*, 2021). *Aloe* sp. mengandung lebih dari 110 senyawa bioaktif, antara lain polisakarida seperti acemannan yang dilaporkan memiliki memiliki sifat antioksidan yang kuat sehingga efektif menetralkan radikal bebas dan memberikan manfaat hepatoprotektif serta antiinflamasi (Matei *et al.*, 2025), antraquinon, seperti emodin menunjukkan efek antioksidan, anti-hiperlipidemia, dan hepatoprotektif dalam mengurangi steatosis hepatic serta memperbaiki profil lipid (Jain *et al.*, 2022), flavonoid seperti quercetin, naringenin, dan kaempferol memiliki aktivitas anti-fibrotik melalui efek antioksidan dan antiinflamasi (Rajendran *et al.*, 2021), serta sterol seperti β -sitosterol yang memiliki aktivitas antioksidan dalam melindungi hati dari kerusakan akibat senyawa yang mengandung oksigen reaktif/ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan peroksidasi lipid (Gumede *et al.*, 2024).

Meskipun potensi dari tanaman ini telah banyak diketahui, potensi hepatoprotektifnya terhadap NAFLD melalui interaksi molekuler dengan protein

target THR- β dan SIRT1 secara bersamaan belum pernah dieksplorasi. Selain itu, penggunaan senyawa bioaktif *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang dalam studi *molecular docking* untuk terapi NAFLD juga belum pernah diteliti sebelumnya. Pemilihan THR- β dan SIRT1 sebagai target didasarkan pada peran keduanya yang saling melengkapi dalam regulasi metabolisme hati. THR- β berperan dalam metabolisme lipid melalui aktivasi gen β -oksidasi serta konversi kolesterol menjadi asam empedu (Sun *et al.*, 2024), sedangkan SIRT1 mengatur jalur deasetilasi PGC-1 α , SREBP-1c, FoxO1/3, dan AMPK yang berkontribusi respons antiinflamasi dan antioksidan hepatis (Zuo *et al.*, 2025). Pendekatan dual-target ini berpotensi menekan lipogenesis dan meningkatkan oksidasi lemak melalui dua jalur sinyal yang saling melengkapi, sehingga mendukung pengembangan terapi NAFLD yang lebih komprehensif, sejalan dengan mekanisme aktivasi THR- β oleh Resmetirom yang bekerja sebagai agonis selektif THR- β (Harrison *et al.*, 2021) dan SIRT1 oleh Resveratrol yang mengaktivasi SIRT1 melalui jalur AMPK/SIRT1 (He *et al.*, 2023). Oleh karena itu, senyawa bioaktif *Aloe* sp. dalam penelitian ini juga dievaluasi berdasarkan potensinya sebagai aktivator terhadap kedua protein target tersebut. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi hepatoprotektif senyawa bioaktif *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang melalui *molecular docking* terhadap THR- β dan SIRT1 dengan Resmetirom dan Resveratrol sebagai pembanding.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi molekuler *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang berdasarkan analisis sekuens penanda *Internal Transcribed Spacer* (ITS)?

2. Bagaimana potensi hepatoprotektif senyawa bioaktif *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang berdasarkan nilai energi ikatan, interaksi molekuler, dan profil kelayakan senyawa bioaktif terhadap protein target THR- β dan SIRT1 melalui penambatan molekuler?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan karakterisasi molekuler *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang berdasarkan analisis sekuens penanda *Internal Transcribed Spacer* (ITS).
2. Menganalisis potensi hepatoprotektif senyawa bioaktif *Aloe* sp. dari Bogor dan Semarang berdasarkan nilai energi ikatan, interaksi molekuler, dan profil kelayakan senyawa bioaktif terhadap protein target THR- β dan SIRT1 melalui penambatan molekuler.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari pelaksanaan tugas akhir yang akan dilaksanakan, yaitu:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi hepatoprotektif senyawa bioaktif *Aloe* sp. sebagai kandidat terapi NAFLD berbasis bahan alam yang lebih terjangkau dan aman.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pemahaman tentang mekanisme molekuler interaksi senyawa bioaktif *Aloe* sp. dengan protein target THR- β dan SIRT1 yang terlibat dalam patogenesis NAFLD, serta menjadi acuan bagi pengembangan penelitian lebih lanjut.