

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

International Diabetes Federation melaporkan di seluruh dunia, sekitar 537 juta orang dewasa (usia 20-79 tahun) dengan diabetes hidup pada tahun 2021, atau 1 dari 10. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Lebih dari tiga dari empat orang dewasa yang menderita diabetes tinggal di negara berpenghasilan rendah atau menengah. Pada tahun 2021, 6,7 juta orang meninggal karena diabetes, satu dari setiap lima detik (IDF, 2021). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan jumlah penderita diabetes mellitus pada tahun 2021 sebanyak 19,47 juta jiwa (Kemenkes RI, 2022). Hasil Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes di Jawa Barat sebesar 1,74%, lebih rendah dari prevalensi nasional sebesar 2%. Capaian pelayanan kesehatan bagi penderita diabetes melitus yang mendapat pelayanan kesehatan sesuai standar pada tahun 2023 adalah sebesar Jumlah kasus diabetes melitus sebanyak 645.390 adalah 76,42%, meningkat 33,65 poin dari 42,77% pada tahun 2022 (Dinkes Provinsi Jawa Barat, 2023). Pada tahun 2022, sejumlah 74.924 penderita diabetes melitus (48,8%) di Kabupaten Karawang mendapatkan pelayanan kesehatan diabetes melitus sesuai standar. Ini adalah penurunan dari tahun sebelumnya, dari 100.427 pelayanan dan persentase 65,4 % (Dinas Kesehatan, 2022).

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh penurunan fungsi dan produksi insulin, atau kerusakan pada sel β pankreas. Penyakit ini terbagi menjadi dua jenis, yaitu DM tipe 1 dan tipe 2. Penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dari tanaman memiliki potensi manfaat medis dalam mengelola diabetes melitus, dengan meningkatkan *bioavailabilitas* dan memengaruhi berbagai target molekuler (Tizazu & Bekele, 2024).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang membutuhkan perhatian serius, terutama dalam hal pengembangan terapi yang efektif dengan efek samping minimal. Terapi konvensional seperti penggunaan insulin dan obat-obatan antidiabetes oral, seperti tiazolidinedion (TZD), telah

menunjukkan efektivitas dalam mengontrol kadar glukosa darah. Namun, penggunaan TZD seperti pioglitazon memiliki keterbatasan akibat efek sampingnya, antara lain retensi cairan, kenaikan berat badan, dan risiko gagal jantung kongestif (Ahmed & Alkali, 2018). Oleh karena itu, pencarian alternatif terapi berbasis bahan alam menjadi pendekatan yang semakin relevan dalam pengembangan kandidat obat antidiabetes yang lebih aman dan efektif.

Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa senyawa flavonoid dari berbagai tanaman memiliki potensi antidiabetes yang signifikan. Flavonoid bekerja melalui beberapa mekanisme, di antaranya meningkatkan sekresi insulin, menghambat resistensi insulin, dan memodulasi ekspresi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4), yang berperan dalam meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel (Adawiyah *et al.*, 2023).

Tanaman lidah buaya (*Aloe vera*), yang dikenal kaya akan kandungan flavonoid seperti apigenin, kuersetin, dan katekin, menjadi salah satu kandidat potensial dalam pengembangan obat antidiabetes. Berbagai penelitian telah menunjukkan efek hipoglikemik lidah buaya melalui mekanisme modulasi ekspresi mRNA GLUT4 serta sifat antioksidannya yang mengurangi kerusakan oksidatif pada sel β pankreas (Muñiz-Ramirez *et al.*, 2020; Tizazu & Bekele, 2024). Selain itu, ekstrak *Aloe vera* telah terbukti memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah baik pada *studi in vivo* maupun uji klinis (Babu *et al.*, 2021). Ekstrak kulit lidah buaya dibuat dengan pelarut etanol 70% dan menunjukkan potensi antidiabetik signifikan, dengan dosis 350 mg/kgBB yang paling efektif dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan *superoksid dismutase* (SOD) pada tikus hiperglikemik (Lutfiah & Habibah, 2022).

Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ) merupakan salah satu anggota sub tipe PPAR yang memiliki pola ekspresi yang berbeda dan berperan dalam regulasi homeostasis gula berdasarkan kebutuhan jaringan. PPAR- γ adalah bahan penting untuk diferensiasi adipose dan hipertrofi, serta memediasi aktivitas dari insulin (Bare *et al.*, 2019). Ada sejumlah mekanisme yang digunakan oleh flavonoid untuk mengontrol adipogenesis. Salah satunya adalah reseptor-gamma yang diaktifkan oleh proliferator peroksisom (PPAR γ), yang

banyak diekspresikan dalam jaringan adiposa. Reseptor-gamma ini bertanggung jawab atas aktivitas anti-adipogenesis flavonoid dengan mengontrol diferensiasi (Li et al., 2023).

Kajian interaksi spesifik flavonoid lidah buaya terhadap target molekuler seperti PPAR- γ melalui pendekatan komputasi masih terbatas. Hal ini menunjukkan adanya gap penelitian yang perlu diisi guna memperkuat dasar ilmiah penggunaan flavonoid dari lidah buaya sebagai terapi alternatif antidiabetes. Dengan memanfaatkan metode *molecular docking*, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi spesifik flavonoid lidah buaya terhadap reseptor PPAR- γ . Melalui pendekatan ini, diharapkan dapat diidentifikasi senyawa dengan afinitas pengikatan terbaik dan prediksi potensi aktivitas antidiabetes yang lebih kuat dibandingkan ligan alami maupun obat standar seperti pioglitazon (Saputro et al., 2024). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal dalam pengembangan obat antidiabetes berbasis bahan alam, khususnya turunan flavonoid dari lidah buaya, yang memiliki efektivitas tinggi dan risiko efek samping yang lebih rendah.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah senyawa flavonoid yang terkandung dalam lidah buaya mempunyai interaksi yang stabil terhadap *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor* (PPAR- γ) sehingga dapat diprediksi mempunyai aktivitas sebagai kandidat antidiabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Menganalisis senyawa flavonoid yang terkandung dalam lidah buaya mempunyai interaksi yang stabil terhadap *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor* (PPAR- γ) sehingga dapat diprediksi mempunyai aktivitas sebagai kandidat antidiabetes

1.4 Manfaat

Berikut merupakan manfaat penelitian ini bagi peneliti, institusi dan Masyarakat :

1.4.1 Peneliti

Peneliti dapat mengidentifikasi flavonoid dari lidah buaya yang menunjukkan interaksi stabil terhadap reseptor PPAR- γ sebagai kandidat antidiabetes.

1.4.2 Institusi

Institusi dapat pengetahuan baru terkait senyawa turunan flavonoid memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, sehingga penelitian ini dapat membantu dalam meningkatkan pengalaman belajar melalui penelitian.

1.4.3 Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi terkait aktivitas senyawa flavonoid lidah buaya sebagai pengobatan antidiabetes sehingga dapat membantu dalam pengembangan obat baru.

