

Application of Recombinant DNA Technology (RDT) in Insulin Production as Diabetes Mellitus Therapy: Systematic Literature Review

Marwadani Tajusman¹, Amelia Putri¹, Yusmina Hala^{2*}

¹Pendidikan Biologi Pascasarjana, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia;

Article History

Received : March 12th, 2026

Revised : April 15th, 2026

Accepted : April 20th, 2026

*Corresponding Author:

Yusmina Hala, Pendidikan Biologi Pascasarjana, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia;
Email: yushala12@gmail.com

Abstract: Diabetes mellitus is known as a chronic metabolic disease characterized by impaired insulin production or function, resulting in prolonged hyperglycemia. The availability of safe, effective, and affordable insulin is crucial in managing this disease. Advances in biotechnology through the application of recombinant DNA technology (RDT) have enabled the mass production of human insulin with high purity. This literature review aims to analyze the application of recombinant DNA technology in insulin production and evaluate its contribution as a diabetes mellitus therapy. The method used was a Systematic Literature Review (SLR) of various scientific articles and relevant academic sources discussing genetic engineering processes, microorganism expression systems, and the effectiveness of recombinant insulin through the Scopus database. The results of the study indicate that the technique of inserting the human insulin gene into a plasmid vector and expressing it through microorganisms such as *Escherichia coli* or yeast allows the production of insulin that is structurally identical to natural human insulin. This technology improves therapeutic safety, reduces the risk of immunological reactions compared to animal-based insulin, and supports the availability of industrial-scale production. The application of recombinant DNA technology plays a significant role in the development of more effective, safe, and sustainable diabetes mellitus therapies.

Keywords: Biotechnology; Diabetes mellitus; Insulin; Recombinant technology.

Pendahuluan

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat gangguan produksi atau respons terhadap insulin (Salsabila et al., 2024). Angka kejadian diabetes terus meningkat secara signifikan di seluruh dunia. Berdasarkan laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, sekitar 537 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun menderita diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan mencapai 783 juta jiwa pada tahun 2045. Data IDF 2021 juga menunjukkan bahwa Indonesia menempati peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita diabetes dewasa mencapai 19,5 juta orang (Soelistijo et al., 2024). Hasil Risesdas melaporkan peningkatan

prevalensi DM di Indonesia dari 6,9% (2013) menjadi 8,5% (2018) (Aminuddin et al., 2023).

Peningkatan kasus yang masif ini menegaskan pentingnya peran insulin. Insulin adalah hormon yang diproduksi pankreas dan berfungsi mengatur metabolisme karbohidrat serta mengendalikan kadar glukosa darah (Aminuddin et al., 2023). Insulin bertindak sebagai pembawa glukosa dari darah ke dalam sel (jaringan otot dan adiposa) untuk diubah menjadi energi atau disimpan sebagai glikogen. Pada penderita diabetes, pankreas tidak mampu memproduksi insulin secara memadai, sehingga pemberian insulin eksogen menjadi penting untuk menurunkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi serius seperti penyakit ginjal, jantung, dan kerusakan saraf (Margaret,

2025).

Awalnya, penderita diabetes sangat bergantung pada insulin konvensional dari pankreas hewan (sapi dan babi). Pendekatan ini memiliki keterbatasan besar. Dari segi produksi, metode ini mahal dan memakan waktu lama; sekitar 5.000 ekor babi hanya menghasilkan 8 ons (227 gram) insulin (Setiawan *et al.*, 2022). Dari segi medis, karena struktur asam amino insulin hewani tidak identik dengan insulin manusia, terapi ini sering memicu reaksi alergi dan penolakan oleh sistem imun. Selain itu, penggunaan sumber hewani dari babi menimbulkan dilema terkait kehalalan dalam pengobatan (Margaret, 2025).

Bioteknologi di bidang kesehatan hadir untuk mengatasi keterbatasan tersebut. Perkembangan bioteknologi telah merevolusi pengobatan, diagnosis, dan pencegahan penyakit menular maupun kelainan genetik (Ardandi *et al.*, 2024). Melalui bioteknologi, industri farmasi dapat merancang dan memproduksi obat biologis seperti vaksin, antibodi monoklonal, dan protein terapeutik yang disesuaikan dengan susunan genetik pasien, sehingga memberikan efikasi maksimal dan keamanan terjamin (Setiawan *et al.*, 2022).

Salah satu inovasi terbesar dalam bioteknologi adalah penerapan teknologi DNA rekombinan (RDT). Teknologi ini memungkinkan penyisipan molekul untuk menciptakan kombinasi materi genetik baru, sehingga dapat menghasilkan protein spesifik dan obat-obatan unik yang tidak dapat dibuat melalui pendekatan tradisional (Ardandi *et al.*, 2024). Prinsip dasarnya melibatkan manipulasi *in vitro* untuk menggabungkan DNA dari dua sumber berbeda, menggunakan enzim endonuklease restriksi untuk memotong fragmen gen target, lalu enzim DNA ligase menyambungkannya ke dalam plasmid, yang kemudian disisipkan ke organisme inang untuk bereplikasi (Setiawan *et al.*, 2022; Ardandi *et al.*, 2024).

Prinsip ini mendasari produksi insulin manusia rekombinan. Gen pengatur produksi insulin manusia diisolasi dan disisipkan ke dalam vektor plasmid. Plasmid rekombinan dimasukkan ke dalam sel inang bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*), lalu dibiakkan dalam bioreaktor skala besar. Sel inang bertindak sebagai pabrik seluler yang mensintesis rantai

protein insulin (A dan B). Rantai tersebut diekstraksi, dimurnikan, dan digabung menghasilkan insulin aktif yang identik secara biologis dengan insulin manusia (Setiawan *et al.*, 2022). Inovasi ini membuat produksi insulin terapi menjadi lebih efisien, tidak bergantung pada kelenjar hewan, bebas dari risiko alergi imun, dan aman bagi penderita diabetes melitus (Margaret, 2025).

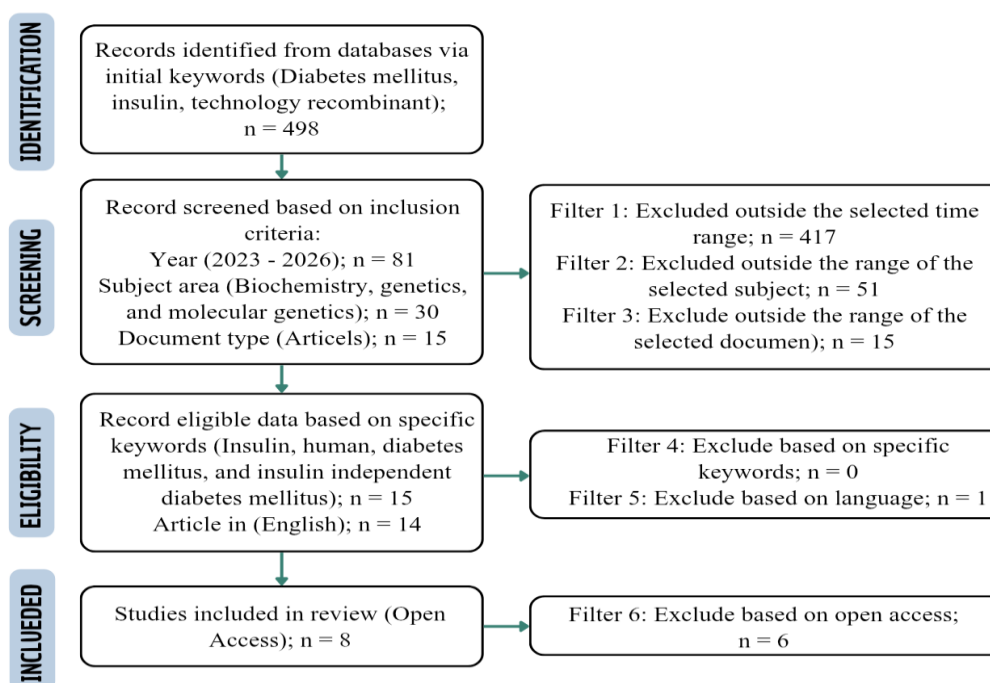
Dari uraian tersebut, peningkatan prevalensi diabetes melitus secara global dan nasional menuntut ketersediaan terapi insulin yang aman, efektif, dan berkelanjutan. Keterbatasan insulin hewani mendorong inovasi teknologi DNA rekombinan yang mampu menghasilkan insulin manusia dengan kemurnian dan keamanan lebih tinggi. Oleh karena itu, kajian mengenai penerapan teknologi DNA rekombinan dalam produksi insulin penting untuk dianalisis secara komprehensif, baik dari aspek proses bioteknologi maupun kontribusinya terhadap efektivitas terapi diabetes. Artikel ini bertujuan memberikan gambaran ilmiah yang sistematis mengenai perkembangan, mekanisme, serta peran strategis insulin rekombinan dalam meningkatkan kualitas pengobatan diabetes melitus.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menerapkan metode *Systematic Literature Review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Metode tersebut bertujuan untuk menganalisis dan mensintesis berbagai temuan ilmiah mengenai penerapan teknologi DNA rekombinan dalam produksi insulin sebagai terapi diabetes melitus. Kajian dilakukan melalui penelusuran berbagai sumber literatur ilmiah, seperti artikel, jurnal, buku, dan sumber akademik relevan, guna memperoleh gambaran komprehensif tentang proses rekayasa genetika, sistem ekspresi mikroorganisme, serta efektivitas insulin rekombinan dalam praktik klinis. Tahapan penelitian mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), yang mencakup proses identifikasi, penyaringan (*screening*), penilaian kelayakan (*eligibility*), dan inklusi artikel.

Asriadi, 2025 mengemukakan 6 langkah-langkah *Systematic Literature Review* (SLR) sebagai berikut:

1. Menentukan pertanyaan penelitian (Research Question/RQ). Pada langkah ini, dirumuskan pertanyaan mengenai penerapan DNA rekombinan dalam produksi insulin serta efektivitasnya terhadap terapi diabetes melitus.
 2. Menentukan protokol review berbasis PRISMA. Protokol ini mengikuti tahapan PRISMA yang meliputi identifikasi, penyaringan (screening), penilaian kelayakan (eligibility), dan inklusi artikel secara sistematis.
 3. Menyusun strategi pencarian literatur. Pencarian dilakukan pada basis data akademik Scopus dengan menggunakan kata kunci: “DNA rekombinan”, “rekayasa genetika”, “produksi insulin”, “insulin rekombinan”, dan “diabetes melitus”.
 4. Menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi mencakup artikel yang relevan dan tersedia dalam bentuk teks lengkap (full-text), sedangkan kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak relevan, duplikat, atau berasal dari sumber yang tidak jelas.
 5. Melakukan penyaringan artikel. Penyaringan dilakukan secara bertahap melalui pemeriksaan judul, abstrak, dan teks lengkap untuk memastikan kesesuaian dengan kriteria yang telah ditetapkan.
 6. Melakukan analisis dan sintesis temuan. Tahap ini mengkaji dan menggabungkan hasil dari penelitian terpilih guna menemukan pola, kesamaan, atau perbedaan, yang kemudian disajikan secara sistematis.
- Alur seleksi artikel disajikan pada gambar berikut:



Gambar 1. Diagram PRISMA

Berdasarkan hasil penelusuran literatur melalui database Scopus, dengan mengacu pada pedoman PRISMA, diperoleh data sebagai berikut:

- a. Tahap Identifikasi (*Identification*), dilakukan pencarian awal menggunakan kata kunci (Diabetes mellitus, insulin, dan teknologi rekombinan), yang diperoleh sebanyak 498 data temuan awal.
- b. Tahap Penyaringan (*screening*), data diseleksi berdasarkan tahun publikasi,

- bidang ilmu, dan jenis dokumen. Penyaringan berdasarkan rentang waktu lima tahun terakhir (2023–2026) menghasilkan 81 dokumen. Artikel tersebut kemudian dipersempit berdasarkan bidang kajian yang relevan, yaitu biokimia, genetika, dan biologi molekuler, sehingga tersisa 30 dokumen. Penyaringan lebih lanjut berdasarkan tipe dokumen (artikel) menjadi 15 artikel.
- c. Tahap kelayakan (*Eligibility*), penilaian kesesuaian artikel berdasarkan kata kunci yang lebih spesifik, bahasa, serta ketersediaan *full text*. Kata kunci yang digunakan pada tahap ini meliputi *insulin*, *manusia*, *diabetes melitus*, dan *insulin-dependent diabetes mellitus*. Jumlah artikel

tetap 15, kemudian disaring berdasarkan bahasa Inggris menjadi 14 artikel, dan setelah mempertimbangkan ketersediaan akses *full text*, diperoleh 8 artikel yang memenuhi kriteria.

- d. Tahap Inklusi (*Included*), sebanyak 8 artikel dinyatakan layak dan digunakan dalam analisis *Systematic Literature Review (SLR)*.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Hasil seleksi artikel yang memenuhi kriteria disajikan dalam bentuk tabel untuk memberikan gambaran ringkas mengenai temuan utama dari setiap artikel yang dianalisis. Tabel berikut menyajikan ringkasan hasil penelitian yang diperoleh dari studi literatur pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil studi literature

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Tahun
1.	A. Ghavami Nejad et al.	Catechol-based chemistry for hypoglycemia-responsive delivery of zinc-glucagon via hydrogel-based microneedle patch technology	Mengembangkan sistem penghantaran hormon berbasis biomaterial responsif glukosa yang meningkatkan kontrol hipoglikemia pada penderita diabetes. Teknologi ini mendukung pengembangan terapi protein rekombinan seperti insulin melalui sistem delivery yang lebih efektif dan terkontrol.	2025
2.	Z. Sarkar et al.	Innovative approaches in insulin delivery: Exploring molecular techniques and system developments	Teknik molekuler dan sistem penghantaran insulin modern meningkatkan efisiensi terapi diabetes melalui optimasi stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas insulin hasil bioteknologi termasuk insulin rekombinan.	2025
3.	J. Jendle & Y. Reznik	Use of insulin pumps and closed-loop systems among people living with diabetes	Sistem pompa insulin dan closed-loop meningkatkan kontrol glikemik secara otomatis dan meningkatkan efektivitas penggunaan insulin terapeutik hasil produksi bioteknologi rekombinan.	2023
4.	C. López-Macías et al.	Phase II study on the safety and immunogenicity of recombinant Newcastle disease virus vaccine	Teknologi DNA rekombinan digunakan dalam produksi protein biologis terapeutik, menunjukkan keamanan dan efektivitas tinggi serta membuktikan potensi luas teknologi rekombinan dalam produksi protein terapeutik termasuk insulin.	2024
5.	H. Wu et al.	Brain Delivery Strategies for Biomacromolecular Drugs: Intranasal Administration	Strategi penghantaran biomakromolekul meningkatkan efisiensi transport protein terapeutik. Pendekatan ini relevan untuk pengembangan sistem penghantaran insulin rekombinan yang lebih efektif.	2025
6.	W. Dong et	Mazdutide, a dual	Terapi berbasis protein agonis reseptor efektif	2025

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Tahun
	al.	agonist targeting GLP-1R and GCGR, mitigates diabetes-associated cognitive dysfunction	dalam pengobatan diabetes dan komplikasinya, mendukung pengembangan terapi biologis berbasis rekayasa genetika untuk pengendalian penyakit metabolik.	
7.	H. Boughane m, H et al.	Identification of epigenetic silencing of the SFRP2 gene in colorectal cancer	Studi mekanisme epigenetik menunjukkan regulasi ekspresi gen yang presisi yang mendukung pengembangan teknologi rekayasa genetika dan DNA rekombinan dalam produksi protein terapeutik.	2024
8.	Y. Huang et al.	Oral delivery of GLP-1 analogues by recombinant <i>Lactococcus lactis</i> restores pancreatic islet structure	Mikroorganisme rekombinan digunakan untuk menghasilkan protein terapeutik untuk terapi diabetes, menunjukkan aplikasi langsung teknologi DNA rekombinan dalam pengobatan penyakit metabolik.	2024

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan, selanjutnya dilakukan pembahasan untuk menginterpretasikan temuan-temuan tersebut, serta mengaitkannya dengan teori dan hasil penelitian sebelumnya. Pembahasan difokuskan pada beberapa aspek utama sebagai berikut:

Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM), yang lebih dikenal sebagai diabetes, merupakan kondisi serius akibat peningkatan kadar glukosa darah karena tubuh tidak mampu memproduksi atau menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup (Resti, 2022). Penyakit kronis ini dapat menyerang segala usia dengan prevalensi yang terus meningkat di seluruh dunia. Menurut WHO, diabetes melitus adalah kondisi kronis akibat gangguan metabolisme, di mana pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (Lesmono, 2024). Jika tidak ditangani dengan baik, hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. Gangguan metabolisme ini dipengaruhi oleh faktor seperti usia, pola makan, dan gaya hidup, sehingga diabetes menjadi ancaman kesehatan global yang terus meningkat setiap tahun (Tanati & Nurvita, 2025).

Secara klinis, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat jenis utama: tipe

1, tipe 2, gestasional, dan tipe lain. Diabetes tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang merusak sel beta pankreas, sehingga produksi insulin sangat rendah atau tidak ada sama sekali. Diabetes tipe 2 adalah jenis paling umum (90–95% dari seluruh kasus), ditandai oleh resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Diabetes gestasional terjadi selama kehamilan akibat perubahan hormonal yang mempengaruhi kerja insulin dan dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 di kemudian hari. Diabetes tipe lain (sekunder) umumnya disebabkan oleh kondisi medis tertentu atau gangguan lain yang mempengaruhi produksi maupun kerja insulin (Tandra, 2017).

Beberapa faktor risiko mempengaruhi terjadinya diabetes melitus, antara lain:

- 1) Faktor genetik atau keturunan. Individu yang memiliki orang tua atau saudara kandung dengan diabetes lebih berisiko mengalami penyakit ini. Risiko diabetes dapat meningkat 2–6 kali lipat jika saudara kandung atau orang tua menderita diabetes mellitus (Nasution *et al.*, 2021).
- 2) Faktor gaya hidup. Pola makan sehari-hari, termasuk konsumsi makanan berlebihan dan preferensi terhadap makanan cepat saji yang tidak diketahui kandungannya, dapat menyebabkan penyakit. Pasien diabetes dengan pola makan buruk dapat mengalami peningkatan kadar gula darah. Pola makan yang tidak sehat mengganggu keseimbangan antara asupan karbohidrat dan nutrisi lain, sehingga memaksa pankreas bekerja lebih keras. Pola makan instan yang banyak

disukai saat ini juga dapat meningkatkan glukosa darah (Hariawan *et al.*, 2019; Juripah *et al.*, 2019). Selain itu, kebiasaan merokok meningkatkan risiko diabetes dibandingkan dengan tidak merokok (Nugrahaeni & Danthin, 2020). Peningkatan kadar nikotin dalam tubuh menurunkan asupan glukosa otot, memicu resistensi insulin, dan berakhir pada diabetes mellitus (Martina & Adisasmita, 2019). Kandungan nikotin dan zat lain dalam rokok menyebabkan gangguan respons terhadap insulin karena sel-sel tubuh tidak efektif menggunakan gula darah. Seseorang yang merokok 20 batang per hari memiliki risiko 62% lebih tinggi terkena diabetes dibandingkan bukan perokok (Fitriyah & Herdiani, 2022).

- 3) Faktor aktivitas fisik. Aktivitas fisik adalah gerakan tubuh yang menggunakan energi akibat kontraksi otot. Rendahnya aktivitas fisik dapat mempermudah timbulnya diabetes mellitus (Arania *et al.*, 2021). Seseorang dikatakan kurang aktif jika tidak melakukan aktivitas fisik yang direkomendasikan (30–60 menit, 3–4 kali per minggu). Kurangnya aktivitas fisik menyebabkan pembakaran energi tidak optimal, terjadi penumpukan lemak yang berujung pada obesitas, sehingga insulin tidak efektif mengubah glukosa menjadi energi (Anri, 2022). Suryani *et al.* (2021) menegaskan bahwa kurangnya aktivitas fisik meningkatkan risiko diabetes mellitus 2–4 kali lipat.

Pada kondisi resistensi insulin, sel-sel tubuh Pada kondisi resistensi insulin, sel-sel tubuh tidak mampu merespons insulin secara optimal, sehingga kadar glukosa tetap tinggi dalam darah (Tanati & Nurvita, 2025). Kondisi ini menjadikan terapi insulin sangat penting, baik untuk menggantikan kekurangan insulin maupun membantu meningkatkan efektivitas kerjanya. Seiring meningkatnya kasus diabetes, perkembangan terapi mengalami kemajuan melalui pemanfaatan bioteknologi modern. Jendle dan Reznik (2023) menyatakan bahwa

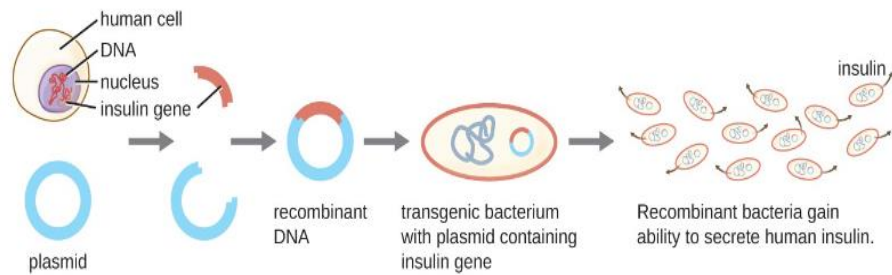
penggunaan sistem pompa insulin dan teknologi closed-loop mampu meningkatkan kontrol glikemik secara otomatis serta efektivitas terapi insulin. Hal ini menegaskan pentingnya ketersediaan insulin berkualitas tinggi dengan stabilitas baik untuk menunjang keberhasilan pengobatan.

Sarkar *et al.* (2025) menyatakan bahwa inovasi teknik genetika molekuler dalam sistem penghantaran insulin dapat meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapi diabetes. Perkembangan ini erat kaitannya dengan produksi insulin berbasis bioteknologi modern, khususnya teknologi DNA rekombinan, yang mampu menghasilkan insulin dengan risiko efek samping lebih rendah dibandingkan insulin konvensional. Mengingat insulin konvensional memiliki keterbatasan seperti potensi reaksi imunologis, stabilitas kurang optimal, serta keterbatasan produksi skala besar, maka pendekatan teknologi molekuler seperti DNA rekombinan menjadi solusi untuk menghasilkan insulin yang lebih aman, efektif, dan efisien dalam terapi diabetes mellitus.

Teknologi DNA Rekombinan

Teknologi DNA rekombinan merupakan prosedur yang digunakan untuk menggabungkan segmen DNA. Suatu DNA rekombinan tersusun atas dua atau lebih segmen DNA yang berbeda (Roselince *et al.*, 2019). Seiring perkembangannya, teknologi ini memberikan banyak manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun kehidupan manusia sehari-hari.

Secara langsung maupun tidak langsung, sebagian besar masyarakat pernah berhubungan dengan produk hasil teknologi DNA rekombinan, misalnya insulin yang digunakan untuk mengobati diabetes. Saat ini, insulin manusia telah berhasil diproduksi secara massal menggunakan bakteri. Kemampuan bakteri untuk memproduksi insulin manusia diperoleh melalui penyisipan dan integrasi gen penyandi insulin manusia ke dalam genom bakteri (Asteria *et al.*, 2021).



Gambar 2. Ilustrasi Tahapan Mekanisme DNA Rekombinan dalam Pembuatan insulin
Sumber: Lumen Learning. (n.d.)

Insulin secara alami diproduksi oleh sel beta pankreas pada manusia untuk mengatur kadar glukosa darah, namun pada penderita diabetes mellitus produksi insulin terganggu sehingga diperlukan suplai dari luar tubuh. Produksi insulin secara massal dilakukan melalui teknologi DNA rekombinan dengan bantuan bakteri. Adapun tahapan mekanisme DNA rekombinan dalam pembuatan insulin dalam Rahmi, 2023, diantaranya:

- 1) Isolasi DNA penyandi insulin dari sel beta pankreas manusia. Bagian DNA yang direkayasa bukan seluruh genom, melainkan hanya ekson (sekuens pengkode protein) tanpa intron, karena bakteri *Escherichia coli* bersifat prokariotik dan tidak memiliki mekanisme splicing. Oleh karena itu, digunakan cDNA insulin, yaitu DNA hasil transkripsi balik dari mRNA insulin matang yang telah bebas intron
- 2) Isolasi plasmid dari bakteri *Escherichia coli* sebagai vektor pembawa gen. cDNA insulin dan plasmid kemudian dipotong pada sekuens spesifik menggunakan enzim restriksi yang sama, sehingga terbentuk ujung lengket (sticky ends) yang saling komplementer. Bagian yang dipotong pada plasmid umumnya berada di daerah multiple cloning site, sedangkan cDNA dipotong pada ujung tertentu agar kompatibel dengan plasmid.
- 3) Penyisipan dan penyambungan cDNA insulin yang telah dipotong ke dalam plasmid bakteri menggunakan enzim DNA ligase, sehingga terbentuk plasmid rekombinan yang membawa gen insulin manusia..
- 4) Pemasukan plasmid rekombinan ke dalam sel bakteri *Escherichia coli* melalui proses

transformasi, menghasilkan bakteri transgenik yang membawa gen insulin.

- 5) Kultur bakteri transgenik dalam media yang sesuai agar berkembang biak dan mengekspresikan gen insulin di bawah kendali promotor bakteri. Karena sistemnya prokariotik, gen yang diekspresikan adalah cDNA tanpa intron sehingga dapat langsung ditranskripsi dan diterjemahkan menjadi protein insulin atau proinsulin.
- 6) Ekstraksi insulin yang dihasilkan dari sel bakteri, dilanjutkan dengan pemurnian melalui teknik pemisahan protein, formulasi secara steril, dan pengemasan dalam bentuk sediaan injeksi yang siap digunakan sebagai terapi diabetes mellitus.

Keberhasilan produksi insulin ini tidak terlepas dari kemajuan riset di bidang bioteknologi, rekayasa genetika, dan biologi molekuler. Perkembangan ini mendorong pemanfaatan teknologi DNA rekombinan. Penelitian oleh C. López-Macías *et al.* (2024) menyatakan bahwa teknologi DNA rekombinan dapat digunakan dalam produksi protein biologis dengan tingkat keamanan dan efektivitas tinggi, sehingga memiliki potensi besar dalam produksi protein terapeutik termasuk insulin. Selain itu, Boughanem *et al.* (2024) mengungkapkan bahwa rekayasa genetika memungkinkan pengaturan ekspresi gen secara presisi melalui manipulasi molekuler. Dalam konteks produksi insulin, kemampuan mengendalikan ekspresi gen memastikan mikroorganisme inang dapat memproduksi hormon secara stabil dan dalam jumlah besar.

Penerapan teknologi DNA rekombinan dalam produksi insulin dilakukan melalui penyisipan gen pengkode insulin manusia ke

dalam mikroorganisme (misalnya bakteri) untuk menghasilkan insulin rekombinan dalam jumlah besar. Pendekatan ini memungkinkan produksi insulin yang identik dengan insulin manusia serta mengurangi risiko reaksi imunologis. Penelitian oleh Y. Huang *et al.* (2024) menunjukkan bahwa mikroorganisme rekombinan dapat digunakan sebagai sistem produksi protein terapeutik untuk terapi diabetes, yang mendukung penerapan teknologi DNA rekombinan dalam produksi insulin. Efektivitas terapi insulin juga dipengaruhi oleh sistem penghantaran dalam tubuh. Ghavaminejad *et al.* (2025) mengembangkan sistem penghantaran hormon berbasis biomaterial responsif glukosa yang mampu meningkatkan kontrol glikemik. Sistem ini mendukung penggunaan protein rekombinan seperti insulin agar lebih efektif dan terkontrol. Strategi penghantaran biomakromolekul mampu meningkatkan efisiensi transport protein terapeutik dalam tubuh. Sistem penghantaran yang optimal menjadi faktor penting dalam meningkatkan efektivitas insulin rekombinan sebagai terapi diabetes (Wu *et al.*, 2025).

Efektivitas Insulin Rekombinan sebagai Terapi Diabetes Mellitus

Insulin merupakan hormon utama yang berperan dalam mengendalikan perpindahan glukosa dari darah ke sebagian besar sel tubuh. Hormon ini menjadi sinyal kendali utama dalam proses konversi glukosa menjadi glikogen sebagai bentuk penyimpanan energi di hati dan sel otot. Insulin diproduksi oleh sel beta pankreas dan memiliki fungsi penting dalam pengaturan metabolisme gula darah serta menjaga keseimbangan kadar glukosa dalam tubuh. Pada kondisi diabetes melitus, produksi insulin dapat berkurang atau kerja insulin menjadi tidak efektif, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Untuk mengatasi kondisi tersebut, dikembangkan insulin rekombinan melalui teknologi DNA rekombinan (Ikhrofani *et al.*, 2021).

Insulin rekombinan dihasilkan dengan mengkloning gen pengkode insulin manusia, kemudian menyisipkannya ke dalam plasmid bakteri sebagai vektor. Plasmid rekombinan dimasukkan ke dalam sel bakteri sehingga bakteri mampu mengekspresikan dan memproduksi insulin yang identik dengan insulin manusia dalam jumlah besar. Penggunaan

insulin rekombinan memiliki beberapa keunggulan, diantaranya:

- 1) Insulin rekombinan membantu mengontrol kadar glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel tubuh.
- 2) Berperan sebagai pengatur utama kadar glukosa sehingga mencegah hiperglikemia maupun hipoglikemia.
- 3) Penggunaan yang tepat dan sesuai anjuran medis bersifat aman serta efektif dalam terapi diabetes melitus.
- 4) Tanpa pemberian insulin yang memadai, sel-sel tubuh akan kekurangan energi karena tidak dapat memanfaatkan glukosa secara optimal, sehingga dapat menimbulkan komplikasi serius yang berpotensi mengancam jiwa (Ikhrofani *et al.*, 2021).

Keunggulan tersebut didukung oleh efektivitas insulin rekombinan yang tinggi dalam pengobatan diabetes melitus. Insulin rekombinan memiliki struktur yang identik dengan insulin manusia, tingkat kemurnian tinggi, serta risiko efek samping yang lebih rendah. Efektivitas terapi insulin juga dipengaruhi oleh kualitas produk biologis serta sistem penghantarannya (J. Jendle & Reznik, 2023). Sejalan dengan hal tersebut, Sarkar *et al.* (2025) menyatakan bahwa pengembangan teknik molekuler dan sistem penghantaran modern dapat meningkatkan ketersediaan dan stabilitas insulin di dalam tubuh, sehingga terapi menjadi lebih efektif dalam mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. Hal ini semakin menegaskan bahwa teknologi DNA rekombinan tidak hanya memungkinkan produksi insulin berkualitas tinggi, tetapi juga mendukung pengembangan sistem penghantaran yang lebih efisien, sehingga meningkatkan keberhasilan pengobatan diabetes melitus secara menyeluruh.

Kesimpulan

Peningkatan prevalensi diabetes melitus secara global dan nasional menuntut inovasi terapi yang lebih aman dan efektif. Keterbatasan insulin konvensional yang berasal dari hewan, baik dari segi produksi maupun risiko imunologis, telah mendorong pengembangan insulin berbasis teknologi DNA rekombinan. Hasil kajian menunjukkan bahwa teknologi DNA rekombinan memungkinkan produksi insulin manusia yang identik secara biologis melalui

manipulasi genetik dan ekspresi pada mikroorganisme inang. Proses ini menghasilkan insulin dengan tingkat kemurnian tinggi, risiko reaksi alergi yang lebih rendah, serta efisiensi produksi dalam skala besar. Selain itu, perkembangan sistem penghantaran modern turut meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapi insulin rekombinan. Penerapan teknologi DNA rekombinan dalam produksi insulin memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan kualitas terapi diabetes melitus.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan apresiasi dan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan artikel ini, serta kepada dosen pembimbing yang telah memberikan arahan selama proses penulisan. Diharapkan artikel yang diterbitkan dalam *Jurnal Biologi Tropis* ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang bioteknologi dan kesehatan.

Referensi

- Aminuddin, A., Sima, Y., Izza, N.C., Lalla, N.S.N., & Arda, D. (2023). Edukasi Kesehatan tentang Penyakit Diabetes Melitus bagi Masyarakat. *Abdimas Polsaka: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 2(1), 7-12. <https://doi.org/10.35816/abdimaspolsaka.v2i1.25>
- Ardandi, R.Y., Nurhaliza, S., Poty, P.M., Sha, N.P., Himayani, R., & Rahmanisa, S. (2024). Penerapan DNA Rekombinan dalam Terapi Gen: Vaksin DNA SARS-CoV-2 dan Terapi Kanker. *Medula*, 14(5), 895-901. <https://doi.org/10.53089/medula.v14i5.930>
- Asriadi, M. (2025). *Synthesis Research: Pendekatan, Metode, dan Aplikasi*. Gowa: CV. Ruang Tentor.
- Asteria, S. C., Sipangkar, R., Rahmadela, A., & Hanifa, N. (2020). *DNA rekombinan*. Jakarta: Fakultas Farmasi, Institut Sains Teknologi Nasional.
- Boughanem, H., Pilo, J., García-Flores, L. A., Arranz-Salas, I. M., Ramos Fernández, M.,

- Ortega-Castan, M., Crujeiras, A. B., Sandoval, J. M., & Macías-González, M. (2024). Identification of epigenetic silencing of the SFRP2 gene in colorectal cancer as a clinical biomarker and molecular significance. *Journal of Translational Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05329-x>
- Dong, W., Bai, J., Yuan, Q., Zhang, Y., Zhang, Y., Zhang, Z., Yang, M., Li, H., Zhao, Z., & Jiang, H. (2025). Mazdutide, a dual agonist targeting GLP-1R and GCGR, mitigates diabetes-associated cognitive dysfunction: mechanistic insights from multi-omics analysis. *eBioMedicine*, 117. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105791>
- Fitriyah, C. N., & Herdiani, N. (2022). Konsumsi gula dan kebiasaan merokok dengan kejadian diabetes melitus di Puskesmas Gading Surabaya. *JIK Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(2), 467. <https://doi.org/10.33757/jik.v6i2.567>
- GhavamiNejad, A., Liu, J. F., Mirzaie, S., Lu, B., Samarikhalaj, M., Giacca, A., & Wu, X. (2025). Catechol-based chemistry for hypoglycemia-responsive delivery of zinc-glucagon via hydrogel-based microneedle patch technology. *Nature Communications*, 16(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58278-4>
- Hariawan, H., Fathoni, A., & Purnamawati, D. (2019). Hubungan gaya hidup (pola makan dan aktivitas fisik) dengan kejadian diabetes melitus di rumah sakit umum Provinsi NTB. *Jurnal Keperawatan Terpadu*, 1(1), 1-7. <https://doi.org/10.32807/jkt.v1i1.16>
- Huang, Y., Lin, X., Deng, M., Tang, Y., Li, S., Xu, B., Zeng, W., Chen, Z., Hou, X., Lin, Z., Meng, X., Bai, Y., Fan, H., & Zeng, W. (2026). Oral delivery of GLP-1 analogues by recombinant *Lactococcus lactis* restores pancreatic islet structure through intestinal mucosal absorption in diabetic mice. *eBioMedicine*, 124. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2026.106141>
- Ikhrofani, S. R., Fitriani, S. A., Aurelie, A. O., & Zaki, M. R. (2021). *Insulin rekombinan*.

- Jurusan Pendidikan IPA, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Jendle, J. H., & Reznik, Y. (2023). Use of insulin pumps and closed-loop systems among people living with diabetes: A narrative review of clinical and cost-effectiveness to enable access to technology and meet the needs of payers. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(S2), 21–32. <https://doi.org/10.1111/dom.15087>
- Juripah, Muzakkir, H., & Darmawan, S. (2019). Hubungan pola makan terhadap kejadian diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Kassi-Kassi Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 14, 247–252. <https://ojs.institutnh.ac.id/index.php/jikd/article/view/252>
- Lesmono, R. (2024). Definisi diabetes melitus menurut WHO. *RedaSamudera.id*
- López-Macías, C. I. I. R., Torres, M., Armenta-Copca, B., Wachter-Rodarte, N. A., Castro-Castrezana, L., Colli-Domínguez, A. A., Rivera-Hernandez, T., Torres-Flores, A., Damián-Hernández, M., Ramírez-Martínez, L. A., la Rosa, G. P. de, Rojas-Martínez, O., Suárez-Martínez, A., Peralta-Sánchez, G. J., Carranza, C., Juárez, E., Zamudio-Meza, H., Carreto-Binaghi, L. E., Viettri, M., ... Lozano-Dubernard, B. (2025). Phase II study on the safety and immunogenicity of single-dose intramuscular or intranasal administration of the AVX/COVID-12 “Patria” recombinant Newcastle disease virus vaccine as a heterologous booster against COVID-19 in Mexico. *Vaccine*, 43. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126511>
- Lumen Learning. (n.d.) *Microbes and the Tools of Genetic Engineering*. <https://courses.lumenlearning.com/suny-mcc-microbiology/chapter/microbes-and-the-tools-of-genetic-engineering/>
- Margaret, C. (2025). *Pengaruh Terapi Kombinasi Insulin Basal-Bolus terhadap Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro*. Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
- Murtiningsih, M. K., Karel, P., & Bisuk, P. S. (2021). Gaya hidup sebagai faktor risiko diabetes melitus tipe 2. *Jurnal e-Clinic*, 9(2), 328–333. <http://dx.doi.org/10.33846/sf16310>
- Nasution, F., Andilala, & Siregar, A. A. (2021). Faktor risiko kejadian diabetes mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(2), 94–102. <https://doi.org/10.32831/jik.v9i2.304>
- Nugrahaeni, D. K., & Danthin, A. P. (2020). Faktor risiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2 pada wanita menopause. *Jurnal Kesehatan Kartika*, 15(3), 48–52. <https://doi.org/10.26874/jkkes.v15i3.61>
- Rahmi, A. F. (2023). Rekombinan DNA produksi insulin. Access in youtube <https://youtu.be/crqtghDtd1o?si=xIxXotIYVarlmoMI>
- Resti, H. Y., & Cahyati, W. H. (2022). Kejadian Diabetes Melitus Pada Usia Produktif Di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo, Kota Jakarta Timur. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 6(3), 350-361. <https://doi.org/10.15294/higeia.v6i3.55268>
- Roselince, E. V., Awang, I. A., Pay, I. J., Poti, N. R. H., Milla, Y. S., & Hara, Y. K. (2019). *Teknologi DNA rekombinan dan transgenik*. Universitas Kristen Wira Wacana Sumba.
- Salsabila, L., Rindarwati, A. Y., Destiani, D. P., Jumaica, P. A. (2024). Upaya Peningkatan Kesadaran Masyarakat dan Deteksi Dini Diabetes Melitus Melalui Edukasi dan Skrining. *BATIK: Jurnal Pengembangan dan Pengabdian Masyarakat Multikultural*, 2(2), 76-80. <https://doi.org/10.57152/batik.v2i2.1577>
- Sarkar, Z., Sartaj, A., Nehal, N., Baboota, S., & Ali, J. (2025). Innovative approaches in insulin delivery: Exploring molecular techniques and system developments. *Letters in Drug Design and Discovery*, 22(7). <https://doi.org/10.1016/j.lidd.2025.100103>
- Setiawan, P., Sinthary, V., Nasri, Nurbaiti, Iksen, Mesak, I.J., Sari, D.M., Anurogo, D., Rahayu, F.E., Wutsqa, Y.U., & Silvyana, A. E. (2022). *Bioteknologi Farmasi:*

- Infrastruktur dan Fenomena*. Padang: Get Press Indonesia.
- Soelistijo, S. A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K.W., Kusnadi, T., Budiman, Ikhsan, R., Sasiarini, L., Sanusi, H., Nugroho, H., & Susanto, H. (2024). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Tanati, A. A. M., & Nurvita, S. (2025). Gambaran faktor-faktor penyebab terjadinya penyakit diabetes melitus di UPTD Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 5(6), 2632–2644. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i6.17279>
- Tandra, H. (2017). *Segala sesuatu yang harus Anda ketahui tentang diabetes tipe 2*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Wu, H., Li, C., Yuan, H., Zhao, J., & Li, S. (2025). Brain Delivery Strategies for Biomacromolecular Drugs: Intranasal Administration. *International Journal of Nanomedicine*, 20, 6463–6487. <https://doi.org/10.2147/IJN.S520768>