

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Daun binahong di klaim sebagai terapi non-farmakologis *acne vulgaris* karena kandungan yang dimiliki daun binahong yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang menimbulkan *acne vulgaris* (Anwar & Soleha, 2016). Akan tetapi, meski demikian perlu adanya penelitian terhadap daun binahong yang berada di lingkungan sekitar yang mana daun binahong termasuk tanaman obat keluarga yang dapat dirawat di sekitar rumah sehingga perbedaan letak geografis dan kondisi tanah pada habitat yang berbeda berpeluang memiliki kandungan yang sedikit berbeda pula.

Pemanfaatan keanekaragaman hayati biasa dilakukan oleh masyarakat lokal khususnya suku-suku tertentu di Indonesia yang memiliki pengetahuan turun-temurun sebagai warisan leluhur dalam memanfaatkan tanaman untuk mengobati suatu penyakit tertentu maupun mencegah penyakit (Situmorang & Sihombing, 2018). Bangsa Indonesia menggunakan obat tradisional dari bahan alam yang mana terbukti dengan adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), dokumen Serat Primbon Jampi, dan relief candi Borobudur yang melukiskan orang sedang meracik obat (jamu) yang mana bahan bakunya berasal dari tumbuhan (Sumayyah & Salsabila, 2017). Namun, disamping itu mutu obat tradisional dari segi keamanan, kualitas dan khasiat harus benar-benar dipastikan untuk mencapai maksud atau tujuan dari penggunaannya (Aulani, 2019). Banyak masyarakat yang percaya akan khasiat obat tradisional yang dapat menyembuhkan sehingga penggunaannya meningkat, namun mereka tidak memiliki pengetahuan terkait kandungan didalamnya sehingga tidak tepat guna (Sidoretno & Oktaviani Rz, 2018). Obat tradisional atau herbal dapat dibuat secara individu namun tetap harus dengan aturan yang dianjurkan oleh ahli di bidang kesehatan, selain mudah dibuat tanaman obat herbal dapat dibudidayakan di pekarangan rumah (Tony, 2014).

Banyak obat-obatan yang digunakan saat ini berasal dari tanaman; beberapa antibiotik, berasal dari mikroorganisme, dan struktur kimia baru ditemukan setiap saat (Situmorang & Sihombing, 2018). Sekitar 6000 species tumbuhan telah

dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat-obatan herbal secara tradisional, namun yang terdaftar resmi di Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) hanya sebanyak 283 species tumbuhan (Elfahmi, Woerdenbag, & Kayser, 2014).

Diantara tumbuhan yang berperan sebagai antibiotik, salah satunya yaitu tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) yang digunakan masyarakat untuk pengobatan herbal. Binahong dikenal juga di berbagai negara seperti Vietnam, Korea, Tiongkok dan lainnya sebagai tanaman yang dikonsumsi untuk tujuan pengobatan. Bagian yang banyak dimanfaatkan dan berkhasiat yaitu daunnya. Setiap tanaman akan memproduksi bermacam-macam senyawa kimia untuk tujuan tertentu, senyawa ini disebut dengan metabolit sekunder. Dari hasil penelitian pendahuluan Universitas Gadjah Mada, dinyatakan bahwa pada kultur in vitro daun binahong terkandung senyawa aktif β avonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin.

Kepercayaan terhadap khasiat daun binahong dikuatkan dengan beberapa penelitian dengan tanaman yang memiliki kandungan serupa dalam mengatasi jerawat. Berdasarkan hasil penelitian Ruzana,dkk (2017) uji fitokimia ekstrak metanol daun ungu mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid dan saponin. Hasil penelitian Fauzi,dkk (2016) ekstrak etanol 96% daun ungu mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan tanin, sedangkan ekstrak aquadest daun ungu mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin.

Senyawa dari bahan herbal telah digunakan selama beberapa dekade sebagai usaha untuk pengobatan *Acne vulgaris* dengan efek samping yang minim dan lebih banyak membantu pasien. Mekanisme kerja dari obat herbal tersebut dipengaruhi adanya aktivitas antibakteri, antiinflamasi dan anti-eritema pada obat herbal tersebut (Masoud et al., 2022).

Menurut (Syahidah, 2017) *Acne vulgaris* terjadi akibat beberapa faktor yaitu Hiperproliferasi folikular epidermal dengan penyumbatan folikel, produksi sebum yang berlebih, keberadaan dan aktivitas dari bakteri komensal *Propionibacterium acne* dan peradangan. Namun, selain faktor tersebut ada juga disebabkan oleh genetik yang diturunkan. Pada umumnya pemicu terjadinya jerawat yaitu karena

adanya aktivitas dari bakteri yang menginfeksi diantaranya yaitu *Propionibacterium acne*.

Dalam pengobatan jerawat dengan menggunakan antibiotik faktanya terdapat kasus dimana adanya resistensi antibiotik pada pengobatan jerawat yang meningkat di berbagai negara sehingga berdampak pada ketidak efektifannya antibiotik, oleh karena itu perlu diadakannya pemilihan dan pengawasan terhadap pasien yang menderita jerawat (Madelina & sulistiyarningsih, 2018). Resistensiantibiotik meningkat, dengan banyak negara melaporkan bahwa lebih dari 50% strain bakteri *Propioni acnes* resisten terhadap lesi makro topikal, membuatnya kurang efektif. *The Global Alliance to Improve Outcomes in Acne* merekomendasikan bahwa antibiotik topikal dan oral tidak digunakan sebagai monoterapi atau secara bersamaan, dan bahwa kombinasi retinoid topikal dan agen antimikroba (misalnya, benzoil peroksida [BPO]) lebih dipilih sebagai terapi lini pertama untuk hampir semua orang dengan jerawat, BPO harus selalu ditambahkan ketika penggunaan antibiotik jangka panjang dianggap perlu.

Selain dalam reaksi penggunaan antibiotik yang berpeluang terjadinya resistensi, penggunaan obat herbal khususnya bidang kecantikan yang kurang tepat dan kurangnya pengetahuan mendalam maka menimbulkan masalah lain, dilansir dari siaran PERS BPOM terkait temuan terhadap kosmetika yang berbahaya terhadap kesehatan. Beberapa bahan yang digunakan bersifat berbahaya dengan efek lanjutan dari pemakaian yang justru menimbulkan masalah lain seperti kanker kulit maupun radang.

Dengan demikian, untuk menghindari adanya kesalahan penggunaan daun binahong oleh masyarakat dan pengetahuan terkait khasiatnya sebagai antibiotik jerawat maka perlu adanya penelitian lebih lanjut khususnya pada daun binahong di sekitar Kecamatan Panjalu. Salah satu metode untuk membuktikan bahwa kandungan yang dimiliki tumbuhan binahong mampu menjadi penghambat (inhibitor) bagi bakteri jerawat yaitu dengan dilakukannya uji *in silico* yang memuat informasi secara komputasi yang lebih spesifik dan secara teori tidak ditemukan pada pengujian di laboratorium.

Namun, seiring berjalannya waktu, tidak dapat kita pungkiri kemajuan teknologi digital maupun teknis kian berkembang dengan cepat. Seperti penggunaan metode uji kandungan yang mulai menggunakan metode GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*) yang bekerja lebih akurat dan spesifik dalam analisis senyawa. Kromatografi gas dapat bekerja untuk pemisahan dan analisis campuran komponen senyawa pada suatu sampel. Selain itu, identifikasi setiap puncak dalam kromatogram dilakukan dengan mencocokkan spektrum MS setiap puncak dengan basis data Wiley untuk menentukan sifat senyawa (Hartono et al., 2017).

Hal tersebut, menjadi faktor pendukung untuk memprediksi potensi obat sebelum diadakannya uji klinis sehingga dapat melihat terlebih dahulu senyawanya dengan pemodelan struktur kimia melalui pendekatan secara *in silico* (Hairunnisa, 2019). Pendekatann uji *in silico* ini berguna untuk menghindari adanya *trial and error* sehingga mempercepat pengujian klinis pada tahap selanjutnya (Fadilla, Arifian, Rahmadani, & Rusli, 2018). Pendekatan *in silico* pada penelitian ini menggunakan metode *molecular docking*, sehingga dapat dikatakan pendekatan uji *in silico* ini merupakan teknik untuk mencari kandidat senyawa obat yang paling efektif sebagai penghambat pertumbuhan bakteri jerawat dan membuktikan kepercayaan masyarakat dalam menjadikan daun binahong sebagai antibiotik jerawat.

Program *docking* akan memprediksi pengikatan antara molekul kecil dengan protein kompleks target, tujuannya menemukan pengikatan terbaik, dengan cara pemeringkatan dengan penilaian tertentu (Park & Cho, 2017). Penilaian ini dapat ditinjau dari pose pengikatan, site pengikatan, dan afinitas pengikatan (Pangastuti, Amin, & Indriwati, 2016).

Berkaitan dengan aplikasi dalam pendidikan adalah sebagai salah satu sumber belajar mata pelajaran biologi yang merupakan salah satu rumpun MIPA. Dengan adanya penelitian ini yang menggunakan metode *molecular docking* menjadikan sumber belajar bagi peserta didik dalam jangkauan yang lebih mendalam serta membantu peserta didik untuk masuk dalam ranah bioinformatika sehingga teori yang didapat dari praktikum di lab dapat di uji kembali dalam bentuk

komputasi tentunya dengan informasi baru yang diperoleh dan memberikan suasana belajar yang baru bagi peserta didik. Dengan diadakannya biologi komputasi akan memicu minat peserta didik yang memiliki potensi dibidang komputer sehingga memberikan jalan baru dan semangat belajar khususnya dalam konsep teori bakteri. Selain itu, juga meningkatkan kompetensi guru biologi dalam mengaplikasikan bioinformatika (Pratiwi, Pratiwi, & Noer, 2017).

Oleh karena itu perlu dilakukan pendekatan yang lebih dalam pembelajaran pengetahuan tambahan mengenai reaksi yang terjadi pada bakteri yang dikaitkan dengan obat antibiotik alami secara *in silico*. Harapannya hasil dari penelitian ini selain dapat menjadi alternatif untuk masyarakat dalam memilih obat herbal untuk mengobati *Acne vulgaris* yang disebabkan bakteri *Propionibacterium acnes* agar masyarakat juga tidak terus menerus menggunakan antibiotik yang dapat menyebabkan resistensi terhadap obat-obatan. Manfaat lain adalah sebagai sumber belajar praktikum atau sebagai sumber pengayaan pada bab Archaeobacteria dan Eubacteria kelas X semester ganjil.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka masalah yang dirumuskan dalam penelitian sebagai berikut:

- 1.2.1** Apakah kandungan senyawa yang terkandung dalam daun binahong mampu menghambat pertumbuhan bakteri acnes secara *in-silico*?
- 1.2.2** Bagaimana interaksi dan nilai scoring penambatan senyawa ligan pada daun binahong terhadap sisi pengikatan pada protein *EXO-alpha-sialidase*?

1.3 Definisi Operasional

Untuk menghindari kesalahpahaman, maka perlu didefinisikan beberapa istilah secara operasional yaitu:

- 1.3.1** Daun binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa yang memiliki khasiat dan dapat dijadikan tanaman herbal. Terutama pada bagian daun yang mengandung senyawa yang dapat dijadikan sebagai antibiotik. Tanaman binahong mengandung flavonoid, akoloid dan antioksidan. Kandungan yang ada pada daun binahong (*Anredera cordifolia*) ini memiliki beberapa sifat diantaranya antibakteri, antioksidan dan

antiinflamasi. Berdasarkan hasil uji GC-MS daun binahong memiliki 273 pecahan senyawa yang diantaranya merupakan senyawa yang memiliki sifat antibiotik dengan menghambat pertumbuhan dan fungsi mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Diantara 273 pecahan senyawa tersebut yang diketahui memiliki kedekatan fungsi sebagai penghambat pertumbuhan bakteri yaitu senyawa [1-1'- Bicyclopropyl]-2-octanoic-acid-2'-hexyl--methyl-ester, Desulphosinigrin, Methyl 14-methylpentadecanoate, 5- methyl-2-(1H-pyrrol-1-yl)phenol, 1-Monolinolenoyl-rac-glycerol, phytol dan Methyl Stearate.

1.3.2 Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan kondisi dimana kelenjar minyak pada kulit tersumbat dan disertai dengan inflamasi kronik folikel pilosebaceus yang biasa terjadi pada remaja maupun dewasa. Ada beberapa faktor penyebab jerawat salah satunya karena adanya aktivitas pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* ada di beberapa bagian tubuh manusia. Bakteri ini sudah ada sejak bayi dengan jumlah sedikit dan bertambah banyak saat memasuki usia pubertas berkaitan dengan meningkatnya produksi sebum pada folikel sebacea. Selain pada wajah dan punggung *Propionibacterium acnes* dapat juga ditemukan di rongga mulut, usus besar, kunyungtiya dan saluran telinga luar. Predileksi jerawat biasanya tumbuh di daerah tubuh yang memiliki kelenjar sebacea terbanyak seperti di wajah, bahu, dada bagian atas dan punggung bagian atas. Lokasi lainnya yang kadang dapat terkena adalah leher, lengan bagian atas dan glutea. Bakteri ini menyebabkan jerawat dengan derajat jerawat yang berbeda dengan kategori ringan, sedang, berat dan sangat berat dengan macam jerawat berupa komedo, papul/pustule, nodul, kista, sinus, inflamasi dan jaringan parut. Jerawat muncul karena adanya hormon androgen yang pada saat memasuki masa remaja akan lebih banyak diproduksi kelenjar adrenal aktif menghasilkan dehidroepiandrosteron sulfat, prekursor testosteron. Penderita *acne vulgaris* memiliki kadar androgen serum dan kadar sebum tinggi. Hormon ini akan menyebabkan peningkatan ukuran kelenjar sebacea dan merangsang produksi sebum. Epitel folikel rambut bagian atas, berubah menjadi hiperkeratotik,

sehingga terjadi sumbatan pada muara folikel rambut. Didalam folikel rambut terdapat bakteri dan folikel akan membesar dan pecah.

1.3.3 Analisis *Molecular Docking* digunakan untuk memprediksi kompleks ligan dengan reseptor. Terdapat beberapa *software* yang digunakan dalam molecular docking yaitu Discovery studio yang dapat digunakan untuk mengedit, visualisasi, membuka dan melakukan analisis data. AutoDock Vina yang digunakan untuk melakukan scoring atau screening virtual. . Serta situs website yaitu PDB (*Protein data bank*) yang digunakan untuk mengunduh makromolekul biologis. PubChem yang digunakan untuk mengunduh struktur 3D senyawa ligan atau senyawa kimia yang digunakan dalam penambatan.

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan yaitu:

- 1.4.1 Untuk mengetahui apakah kandungan senyawa yang terkandung dalam daun binahong mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* secara *in-silico*.
- 1.4.2 Untuk mengetahui interaksi dan nilai scoring hasil penambatan senyawa ligan pada daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap sisi pengikatan pada protein EXO-alpha-sialidase sebagai protein bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.5 Kegunaan Penelitian

1.5.1 Kegunaan Teoretis

Penelitian ini memiliki kegunaan teoretis diantaranya:

- 1) Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi bahwasanya molecular docking berguna dalam penyeleksian kandidat obat baru yang belum ada sebelumnya dan juga berperan dalam screening senyawa yang memiliki efektivitas yang paling akurat.
- 2) Memberikan informasi mengenai potensi kandungan senyawa dari daun binahong (*Anredera cordifolia*) sehingga dapat dijadikan sebagai referensi perbandingan bagi para peneliti dengan penelitian yang relevan dengan penelitian ini.

- 3) Sebagai pengetahuan tambahan dalam bidang ilmiah khususnya pada etnobotani tumbuhan obat, biokimia dan bioinformatika yang diharapkan mampu menjadi referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan bidang ilmu tersebut.

1.5.2 Kegunaan Praktis

Penelitian ini memiliki kegunaan praktis diantaranya:

- 1) Bagi peneliti, sebagai pengetahuan dan wawasan tambahan dalam bidang bioinformatika khususnya pada molekular docking dalam penemuan kandidat obat baru pada tumbuhan binahong yang berpotensi sebagai antibiotik bakteri jerawat *Propionibacterium acnes*.
- 2) Bagi masyarakat, sebagai pengetahuan dan ilmu baru yang mana menjadi acuan secara ilmiah terhadap pengobatan tradisional sehingga dapat menggunakan dan memanfaatkan tumbuhan dengan tepat sesuai dengan ilmu dan kepercayaan masyarakat terhadap pengobatan tradisioanal.
- 3) Bagi pendidikan, sebagai pengetahuan tambahan sumber belajar pada materi bakteri yang dikombinasikan dengan bioinformatika berupa panduan molekular docking yang berbentuk booklet, sebagai upaya memperkenalkan ilmu biologi modern yang mengikuti perkembangan digital saat ini. Pengetahuan tersebut dapat berguna untuk jenjang menengah ke atas, perguruan tinggi atau juga guna meningkatkan kompetensi.

1.5.3 Kegunaan empiris

Penelitian ini memiliki kegunaan empiris diantaranya:

- 1) Meningkatkan pemahaman masyarakat terhadap penggunaan etnobotani yang benar dibarengi dengan pengetahuan ilmiah, sehingga penggunaan bahan alami sebagai *skincare* lebih selektif.
- 2) Membantu dalam pengembangan produk bahan alam khususnya daun binahong sebagai *skincare* penghambat bakteri jerawat.
- 3) Memberikan informasi sebagai validasi terhadap penggunaan daun binahong sebagai antibiotik pada bakteri jerawat.