

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati terutama biodiversitas tumbuhan yang tinggi (Setiawan, 2022). Data dari LIPI tahun 2019 menyebutkan bahwa di Indonesia sebanyak kurang lebih 29.477 spesies tumbuhan berhasil diidentifikasi secara taksonomi, sebanyak 9,47% dari total seluruh spesies yang ada di seluruh dunia berada di Indonesia (Muhith et al., 2022). Bertambahnya dari data pada tahun 2014 karena banyak jenis tumbuhan yang ada pada publikasi lama dan terkini yang belum terekam. Penambahan jumlah spesies terbanyak yaitu pada kelompok spermatofit sebanyak 5.400 jenis (Muhith et al., 2022).

Dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi (IPTEK) di negara-negara maju dan berkembang salah satunya Indonesia dalam dunia pengobatan di era ini tidak hanya berfokus pada obat-obat sintesis, tapi juga pada obat-obat yang berasal dari alam seperti buah-buahan, daun-daunan, biji-bijian dan sebagainya (Jumiarni, 2019). Menurut WHO, hingga 65% dari penduduk negara maju dan 80% penduduk negara berkembang telah menggunakan obat herbal. Perkembangan obat herbal semakin pesat dengan pemasok terbesar adalah Cina, Eropa dan Amerika Serikat (Jumiarni, 2019).

Tumbuhan obat adalah seluruh spesies tumbuhan yang berada disekitar pemukiman, dibudidayakan atau tumbuh liar yang diketahui dan dipercaya mempunyai khasiat obat (Lingkubi et al., 2015). Tumbuhan obat dipercaya masyarakat tradisional dapat menyembuhkan penyakit, baik penyakit ringan maupun penyakit berat. Bagian tumbuhan yang digunakan dapat berasal dari bagian daun, buah, biji, umbi, batang, akar, dan rimpang. Menurut Sosrokusumo (1989) Tradisi pengobatan suatu masyarakat tidak terlepas dari kaitan budaya setempat.

Tumbuhan obat tradisional merupakan ramuan bahan alam yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dan keanekaragaman tumbuhan obat-obatan dapat menunjang adanya ketersediaan obat-obat tradisional yang siap pakai (Jumiarni, 2019).

Pemanfaatan obat tradisional untuk pemeliharaan kesehatan dan gangguan penyakit hingga saat ini masih sangat dibutuhkan dan dikembangkan, terutama dengan mahalnya biaya pengobatan dan harga obat-obatan. Pemanfaatan obat tradisional dipelajari oleh masyarakat melalui etnobotani (F. Wulansari, 2020). Salah satunya adalah tanaman Rambusa (*Passiflora foetida* L.). Rambusa (*Passiflora foetida*, L) adalah salah satu jenis tanaman yang banyak ditemukan merambat pada tanaman lain. Tanaman ini biasanya ditemukan di daerah berair seperti rawa dan sungai (Lim, 2016). Rambusa memiliki aktivitas antiinflamasi, antitumor, antikanker, anti-hepatoksisitas dan antimikroba (Nagulapati et al., 2021). Menurut (Yepes et al., 2021) daun rambusa berkhasiat meredakan panas, insomnia, pilek, sakit kepala dan asma. Masyarakat mengenal tanaman ini adalah tanaman liar yang tumbuh di semak-semak dan dataran tinggi, biasanya buah langsung dikonsumsi segar (Mulyani et al., 2022)

Passiflora foetida L. atau disebut dengan tanaman rambusa masih banyak masyarakat awam yang jarang menggunakan tanaman ini sebagai antibakteri dimana tanaman ini hanya dikenal dengan buahnya yang manis dan mungil. Tanaman ini berdasarkan pengalaman masyarakat digunakan sebagai obat untuk batuk dan demam serta sebagai insomnia. Rambusa merupakan tanaman yang mirip seperti markisa kecil mengandung banyak senyawa metabolit sekunder seperti yang telah dilakukan dalam penelitian sebelumnya. Dimana beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Menurut penelitian (Olla et al., 2020) Beberapa senyawa yang terkandung dalam daun tanaman rambusa ini antara lain alkaloid, triterpenoid dan steroid merupakan senyawa metabolit sekunder. Tumbuhan liar ini juga dipercaya berkhasiat untuk pengobatan diabetes dengan menggunakan semua bagian tumbuhan yang dicuci bersih kemudian direbus untuk diminum airnya (Wardhani & Pardede, 2022).

Menurut (Dhawan et al., 2004) dalam (Lim, 2016), rambusa memiliki kandungan senyawa fitokimia utama meliputi alkaloid, fenol, glikosida, flavonoid dan senyawa sianogenik yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Perbedaan tempat tumbuhnya tanaman rambusa mempengaruhi komposisi dan kadar senyawa fitokimia. Menurut Echeverri dan Suarez (1989) dalam (Lim, 2016) rambusa

memiliki kandungan senyawa flavonoid seperti *pachypodol*; *7,4-dimethoxyapigenin*; *ermanin*; *4,7-O-dimethyl-naringenin*; *3,5-dihydroxy-4,7-dimethoxy flavanone*. Menurut Wardhani & Pardede, (2022), senyawa fitokimia memiliki aktivitas antioksidan. Banyaknya komposisi senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai antioksidan dalam daun rambusa menunjukkan potensi daun rambusa sebagai sumber antioksidan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang potensi daun rambusa sebagai sumber antioksidan meliputi identifikasi fitokimia, total fenol, total flavonoid dan aktivitas antioksidan. Ekstrak air dan etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) telah secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah hewan hiperglikemik jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air dan etanol daun memiliki aktivitas antidiabetik yang lebih baik dengan glikemik. indeks masing-masing 63,3 & 57% dibandingkan bagian lain dari tumbuhan *Passiflora foetida* L. (Paulraj et al., 2014).

Menurut Elakya & Boominathan, 2016 daun *Passiflora foetida* L. kaya akan sumber fitokimia. Studi ini merupakan laporan ilmiah pertama yang memberikan bukti fitokimia dan aktivitas antidiabetik yang meyakinkan mengenai relevansi daun *Passiflora foetida* L. sehingga memberikan validitas ilmiah terhadap konsumsi tradisionalnya oleh masyarakat lokal. *Passiflora foetida* L. merupakan sumber potensial yang baik untuk penggunaan terapeutik melawan diabetes.

Kemajuan teknologi saat ini menyebabkan prosedur awal pengujian senyawa asam asetat terhadap pengontrol gula darah dalam tubuh, perlu dilakukan prediksi terlebih dahulu untuk melihat kinerja senyawanya dengan pemodelan struktur kimia melalui pendekatan secara *in silico* (Hairunnisa, 2019). Teknik yang digunakan dalam pendekatan secara *in silico* ini yakni *molecular docking* yang merupakan sebuah teknik untuk menganalisis potensi suatu senyawa terhadap protein target di dalam tubuh manusia (Zheng et al., 2011).

Praktik *molecular docking* secara *in silico* ini merupakan salah satu kajian cabang ilmu biologi yakni bioinformatika yang merupakan bagian integral dari ilmu kehidupan modern saat ini, namun materinya belum banyak diperkenalkan pada peserta didik di jenjang sekolah menengah atas dalam kegiatan penyelidikan otentik

secara ilmiah, sehingga menjadi tantangan bagi guru dalam proses implementasinya (Machluf & Yarden, 2013). Oleh karena itu, diperlukan peningkatan kompetensi guru biologi dalam bidang teknologi, informasi dan komputer melalui pelatihan penggunaan aplikasi bioinformatika dengan praktik langsung menggunakan *software* bioinformatika, yang bertujuan untuk memperbaiki dan penyegaran konsep materi-materi biologi seperti biologi sel dan molekuler (Pratiwi et al., 2017)

Berdasarkan hasil studi literatur terkait pendapat para ahli yang telah dijelaskan tersebut dan juga berdasarkan hasil observasi yang telah dilakukan penulis ketika melakukan kuliah kerja nyata (KKN) di desa Bojong kecamatan Parigi kabupaten Pangandaran, maka penulis tertarik menganalisis fakta terkait senyawa aktif dari tumbuhan rambusa yang mampu menjadi kandidat antidiabetes melalui pendekatan *in silico* dengan teknik *molecular docking*. Selain itu penulis ingin meneliti hal tersebut karena keluarga dari penulis menderita diabetes, dan ingin mengetahui tumbuhan rambusa ini dapat menjadi antidiabetes. Adapun hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangsih terhadap pendidikan yakni berupa suplemen bahan ajar yaitu pengenalan *database* bioinformatika dan panduan *molecular docking* dalam bentuk buku untuk mempermudah proses pembelajaran biologi komputasi serta konsep *plantae* mengenal tumbuhan rambusa, yang dapat digunakan oleh peserta didik jenjang sekolah menengah atas, mahasiswa maupun guru biologi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka peneliti merumuskan permasalahan sebagai berikut: “Bagaimana Hasil Analisis *Molecular docking* dari Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai Kandidat Antidiabetes?”

1.3. Definisi Operasional

Guna menghindari kesalahpahaman terhadap istilah-istilah yang digunakan dalam penelitian ini, maka peneliti kemukakan beberapa definisi operasional sebagai berikut:

- 1.3.1. Analisis *In Silico* adalah suatu proses penelitian biologi yang sepenuhnya menggunakan komputer. Dalam penelitian ini, ke-7 senyawa yang terkandung dalam tumbuhan rambusa (*Passiflora foetida* L.) adalah 5-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, Deidaclin, Linamarin, Volkenin, (1S,4S)-Tetraphyllin B, (S)-Tetraphyllin A, dan Passifloricin A akan diskriminasi melalui analisis *in silico* untuk mengetahui apakah senyawa tersebut memiliki potensi dalam menghambat kadar gula dalam darah yang menyebabkan penyakit Diabetes Mellitus. Metode yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan *molecular docking*, dimana dengan metode ini nantinya akan diketahui bagaimana proses interaksi suatu protein dengan ligan.
- 1.3.2. Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.) merupakan tumbuhan yang tumbuh liar dan merambat. Buahnya berbentuk bulat-bulat kecil berwarna hijau saat mentah dan kuning terang saat buahnya masak, yang dibungkus dengan selaput seperti bulu atau jaring-jaring, buah ini dikenal dengan istilah buah keranjang. Tumbuhan ini banyak tumbuh di antara semak belukar misalnya di kebun, tegalan, sawah yang mengering, di pasir pantai, tepi jalan, tepi hutan dan bagian-bagian hutan yang terbuka yang disinari terik matahari. Buah yang matang rasanya manis dan beraroma harum, biji-biji hitam dalamnya mirip biji markisa. Buah ini bisa dinikmati atau dikonsumsi langsung tanpa harus diolah menjadi makanan lain terlebih dahulu. Penelitian ini dibantu dengan aplikasi komputer yaitu MGLTools 1.5.7 yang dilengkapi dengan Autodock Tools dan Aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2021.
- 1.3.3. Teknik *molecular docking* merupakan sebuah teknik yang digunakan untuk menganalisis potensi suatu senyawa terhadap protein target di dalam tubuh manusia melalui pendekatan secara *molecular docking* dengan tahapan awal berupa prediksi protein target dilanjutkan dengan pengunduhan 3 Dimensi senyawa alami yang diperoleh dari *database* PubChem serta pengunduhan makromolekul target penambatan (*docking*) dapat diperoleh dan diunduh dari situs penyedia PDB, dan dilakukan preparasi ligan dan

makromolekul target yang telah diunduh menggunakan Discovery Studio Visualizer 2021 dan AutoDock Tools, pembuatan *grid box* menggunakan AutoDock Tools. Penambatan molekul (*Molecular Docking*) menggunakan program AutoDock Vina dan dilakukan evaluasi hasil penambatan yang divisualisasi menggunakan Discovery Studio Visualizer 2021, lalu analisis ditinjau dari pengikatan antara ligan dan protein reseptornya sehingga mampu memprediksi kandidat obat yang sedang diprediksi. Parameter *molecular docking* menggunakan nilai *binding affinity* (afinitas energi), RMSD (RMSD Lower Bound dan RMSD Upper Bound), dan ikatan hidrogen.

- 1.3.4. Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Penyakit Diabetes Mellitus Tipe II merupakan jenis penyakit Diabetes Mellitus yang paling sering terjadi di kalangan masyarakat dan menjadi masalah kesehatan yang utama di dunia.
- 1.3.5. Sumber Belajar Biologi pada konsep Plantae merupakan sumber belajar yang dapat dijadikan sebagai sumber oleh peserta didik untuk menambah informasi ataupun mendalami kurikulum. Pada akhir penelitian ini, dibuatkan sumber belajar biologi dalam bentuk *booklet* pada konsep plantae. Harapannya adalah untuk mempermudah mahasiswa untuk melaksanakan proses pembelajaran khususnya pada mata kuliah Botani Phanerogamae di Jenjang Perguruan Tinggi.
- 1.3.6. Prediksi Fisikokimia adalah bertujuan untuk melihat potensi suatu senyawa, dalam penelitian ini senyawa aktif *Passiflor foetida* L. apakah berpotensi untuk dijadikan sebagai obat oral aktif atau tidak dengan melihat parameter *Lipinski's rule of five*. Sifat fisikokimia ini menggambarkan karakteristik dari suatu obat baik dalam lingkungan air maupun lipid dan membantu menentukan kemampuan obat berpenetrasi menembus *barrier* serta mencapai reseptor di seluruh tubuh.

- 1.3.7. Prediksi Farmakokinetik adalah prediksi yang bertujuan untuk mempelajari kinetika absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi suatu obat dalam tubuh. Farmakokinetik ini merupakan ilmu yang mempelajari perjalanan obat di dalam tubuh, dari absorpsi, distribusi obat ke seluruh tubuh, dan eliminasi melalui proses metabolisme dan atau ekskresi. Prediksi ini menggunakan parameter ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi).
- 1.3.8. Prediksi Toksisitas adalah prediksi yang bertujuan untuk memprediksi kemungkinan toksisitas dan adanya reaksi yang muncul dari senyawa uji yang kemungkinan memiliki efek buruk bagi manusia. Prediksi toksisitas ini menggunakan parameter LD₅₀, kelas toksisitas, *ames toxicity*, dan *hepatotoxicity*.

1.4. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan hasil Analisis *Molecular docking* dari Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai Kandidat Antidiabetes.

1.5. Kegunaan Penelitian

Adapun kegunaan pada penelitian ini, yakni:

1.5.1. Kegunaan teoritis

Penelitian yang akan dilakukan diharapkan mampu memberikan sumbangan ilmiah dan wujud kontribusi berupa teori bagi para peneliti serta pihak lain dalam bidang tumbuhan obat, biokimia dan bioinformatika serta biologi.

1.5.2. Kegunaan praktis

- a. Bagi peneliti, sebagai wawasan penambah pengetahuan dan konsep keilmuan terkait pemanfaatan tanaman rambusa yang dipercaya sebagai pengobatan tradisional.

- b. Bagi masyarakat, sebagai media informasi baru secara ilmiah dan diharapkan menjadi acuan masyarakat terkait kepercayaannya terhadap pengobatan tradisional.
- c. Bagi pendidikan, sebagai sumber belajar biologi yakni pengenalan tanaman rambusa sebagai bagian dari kingdom plantae dan disajikan dalam bentuk *booklet*