

BAB 2

TINJAUAN TEORITIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Etnobotani Tanaman Secang

Etnobotani merupakan ilmu yang dapat digunakan untuk mempelajari hubungan antara manusia, tumbuhan dan lingkungan tumbuhan. Studi ilmu ini bersifat multidisiplin dan mencakup banyak cabang keilmuan yang diantaranya adalah botani, biokimia, farmakologi, toksikologi, kedokteran, nutrisi, ekologi, evolusi, hukum, ekonomi sumber daya, sosiologi, antropologi dan lain-lain. Selain itu, etnobotani berupaya menggali pengetahuan masyarakat tentang pemanfaatan tumbuhan dalam berbagai aspek kehidupan, antara lain untuk kebutuhan kesehatan, ekonomi, budaya, dan keagamaan (Rukmana et al., 2021).

Tanaman Secang telah lama digunakan sebagai pewarna alami, sebagai bahan makanan dan minuman tradisional serta dalam pengobatan tradisional Cina sebagai obat analgesik dan antiinflamasi atau untuk melancarkan haid dan melancarkan peredaran darah (Nirmal et al., 2015).

2.1.1.1 Persebaran Tanaman Secang

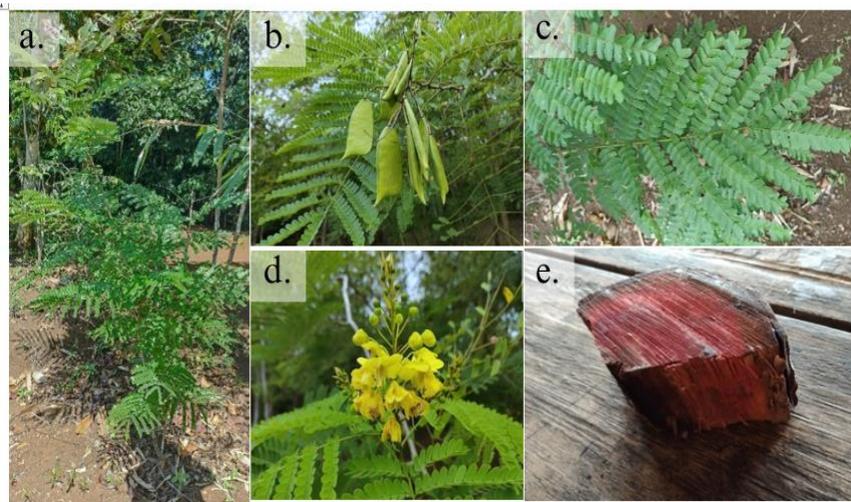
Persebaran Tanaman Secang didukung oleh iklim dan kondisi ekologis dari lingkungannya. Tanaman Secang dapat tumbuh di daerah perbukitan dengan tanah lempung dan batuan berkapur pada ketinggian sedang, tanaman ini kurang menyukai lahan yang terlalu basah dalam pertumbuhannya. Batasan biofisik habitatnya dengan suhu rata-rata 24-28°C dan curah hujan rata-rata tahunan 700-4.300 mm dan pH tanah 5-7,5 (Orwa et al., 2009).

Di Indonesia sendiri Secang dapat ditemukan diberbagai daerah dengan berbagai nama yang berbeda seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); Secang (Sunda); kayu Secang, soga Jawa (Jawa); kaju Secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supa, suang (Bima); sepel (Timor); ; hong (Alor); kayu sema (Manado); dolo ; sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, sinyiang, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); dan roro (Tidore) (Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008 dalam (Ramdana & Suhartati, 2016)).

2.1.1.2 Morfologi Secang

Tanaman Secang secara morfologinya termasuk kedalam pohon perdu dengan ukuran kecil sampai sedang, dengan rentang tingginya antara 4-8 meter dan diameter batangnya mencapai 14 cm. Kulit kayunya berwarna coklat keabuan serta ranting dan tunas mudanya berbulu dan kecoklatan (Orwa et al., 2009).

Daun tanaman Secang merupakan daun majemuk menyirip ganda, letak daun berselang-seling, panjang 20-45(-50) cm, lebar 10-20 cm, anak daun tanaman Secang ini berjumlah 10-20 buah (Orwa et al., 2009). Bunga Secang adalah bunga majemuk berbentuk malai, panjang pedunculus dapat mencapai panjang 30-40 cm, yang berbunga dengan panjang 9-15 cm, mahkota bunga berbentuk tabung berwarna kuning. Pembungaan pada tanaman Secang dapat terjadi setelah 1 tahun pertumbuhan dan biasanya pada musim hujan serta berbuah 6 bulan kemudian (Orwa et al., 2009)



Gambar 2. 1 Morfologi tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.) a. tanaman Secang, b. buah Secang, c.daun Secang d.bunga Secang, e. batang Secang

Sumber: 2.1 a. c. e. dokumentasi Pribadi, 2023

2.1 b.d iNaturalist, 2023

2.1.1.3 Klasifikasi Secang

Kerajaan : Plantae (Tumbuhan)

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Fabales

Suku : Fabaceae

Marga : *Caesalpinia*

Jenis : *Caesalpinia sappan* L. (ITIS, 2011).

2.1.1.4 Pemanfaatan Secang

Tanaman Secang telah tumbuh dan digunakan di Indonesia dalam berbagai bidang baik dalam bidang tekstil, kosmetik dan Kesehatan. Kayu Secang sendiri mengandung berbagai senyawa bioaktif golongan *Homoisoflavonoid* yang memberikan warna merah (Sari, Krisnamurti, et al., 2022).

Bagian kayu Secang yang paling umum digunakan adalah kayu atau bagian empulur batang dalam potongan-potongan atau serutan kayu, yang di mana pada inti kayu inilah ditemukan senyawa bioaktif golongan flavonoid yang larut dalam air, yaitu *Brazilin*, protosappanin, dan *haematoxylin* (Nirmal et al., 2015) Pemanfaatan Secang dalam bidang tekstil seperti pada penelitian (Hernani et al., 2017) yang menyebutkan bahwa Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan merupakan pewarna alami yang telah dimanfaatkan untuk batik.

Pemanfaatan kayu Secang dalam bidang kesehatan sudah banyak diakui, dan umum digunakan untuk komposisi jamu tradisional, Salah satunya adalah wedang uwuh yang banyak ditemukan di daerah Yogyakarta, selain itu ditemukan juga wedang Secang dengan komposisi yang lebih sederhana yakni terdiri atas jahe, Secang dan kayu manis. Namun, tak jarang pula ada yang mengkonsumsi Secang dengan cara menyeduhnya secara langsung yang kerap disebut teh Secang.

Konsumsi kayu Secang sebagai herbal umumnya menggunakan teknik rebusan, dengan teknik merebus atau menyeduh ini senyawa bioaktif Secang seperti *Brazilin* dan tannin dapat terlarut dan biasanya menghasilkan warna kemerahan yang menjadi ciri khas adanya senyawa *Brazilin* (Kumala, et.al 2009 dalam (Silviani & Handayani, 2017)).

2.1.1.5 Senyawa Bioaktif Secang

Secang telah lama dipercaya sebagai tanaman herbal yang mampu meredakan berbagai penyakit oleh masyarakat, penyelidikan kandungan kimia kayu Secang menghasilkan isolasi berbagai tipe struktural komponen fenolik termasuk *xanthone*, *coumarin*, *chalcones*, *flavon*, *Homoisoflavonoid*, dan *Brazilin* (Nirmal et al., 2015).

Dari banyak sumber yang beredar senyawa yang sering dirujuk dalam herbal Secang adalah flavonoid. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan bahwa Ekstrak kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki total flavonoid 6,02% (Made et al., 2019) Jenis flavonoid yang terkandung dalam kayu Secang yang merupakan flavonoid yang larut dalam air yang diantaranya adalah *Brazilin*, protosappanin dan haematoxylin (Nirmal et al., 2015) dalam sumber lain juga disebutkan bahwa Senyawa aktif Secang yang termasuk kedalam flavonoid diantaranya adalah: *Brazilin*, *Protosappanin B*, *Protosappanin C*, dan *Sappanchalcone*(Purwono et al., 2023).

a. *Brazilin*

Brazilin (C₁₆H₁₄O₅) adalah konstituen *Homoisoflavonoid* utama yang ditemukan pada kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.), yang dikenal sebagai pewarna warna merah alami untuk pewarnaan pada makanan, tekstil dan lain sebagainya (Naselia et al., 2019). Selain dikenal sebagai antiinflamasi yang kuat, *Brazilin* juga dipercaya memiliki khasiat yang berhubungan dengan vasokonstriksi, di mana *Brazilin* ini dapat secara signifikan mengendurkan cincin aorta antagonis melalui endogen NO dan pembentukan cGMP (Nirmal et al., 2015).

b. *Protosappanin B*

Protosappanin B (PSB) merupakan homoisoflavon yang unik, yang diisolasi dari Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Dalam penelitian lain *Protosappanin B* menunjukkan efek antiinflamasi pada makrofag yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) melalui penghambatan sekresi IL-6 dan TNF- α .12 baru-baru ini, ditemukan bahwa PSB dapat menghambat proliferasi garis sel kanker kandung kemih manusia dan garis sel kanker usus besar (Zheng et al., 2020).

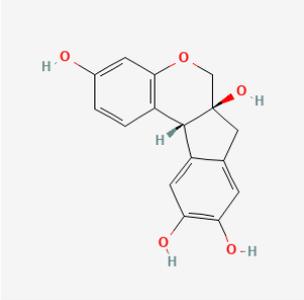
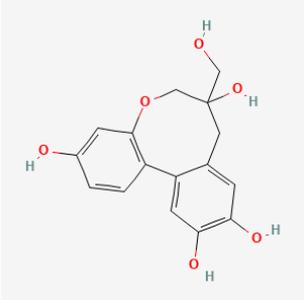
c. *Protosappanin C*

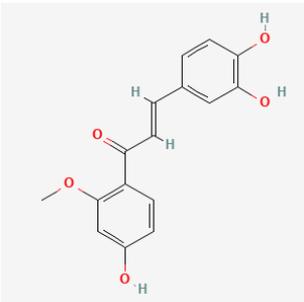
Protosappanin C diketahui telah diisolasi menggunakan metode merupakan senyawa fenolik golongan flavonoid, yang di mana flavonoid sendiri memiliki kemampuan untuk menghambat kerja reseptor ACE yang berperan penting dalam terjadinya hipertensi (Nadila, 2014).

d. *Sappanchalcone*

Sappanchalcone, 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy methoxyphenyl) prop-2-en-1-one merupakan jenis chalcone yang terdiri atas trans-chalcone substitusi yang diatur oleh gugus hidroksi pada posisi 3, Menjadi 4, dan posisi 4' gugus metoksi menjadi 2 yang telah diisolasi dari kayu Secang (Seo et al., 2020) dalam penelitian lain *Sappanchalcone* menunjukkan aktivitas neuroprotektif dan sitoprotektif. Ini memiliki peran sebagai metabolit, antioksidan, agen antiinflamasi dan agen antialergi (National Center for Biotechnology Information, 2023).

Tabel 2. 1 Senyawa flavonoid Secang sebagai ligan

Senyawa (Jenis Senyawa)	Tempat ditemukan	Struktur 2D	Sumber Rujukan
<i>Brazilin</i> (<i>Homoisoflavonoid</i>)	Batang (inti kayu)	 <p>Sumber: (National Center for Biotechnology Information, 2023)</p>	(Naselia et al., 2019), (Mueller et al., 2016), (Nirmal et al., 2015)
<i>Protosappanin B</i> (<i>Homoisoflavonoid</i>)	Batang (inti kayu)	 <p>Sumber: (National Center for Biotechnology Information, 2023)</p>	(Zheng et al., 2020), (Mueller et al., 2016)

Senyawa (Jenis Senyawa)	Tempat ditemukan	Struktur 2D	Sumber Rujukan
<i>Protosappanin C</i> (<i>Homoisoflavonoid</i>)	Batang (inti kayu)	 <p>Sumber: (National Center for Biotechnology Information, 2023)</p>	(Mueller et al., 2016)
<i>Sappanchalcone</i> (<i>Homoisoflavonoid</i>)	Batang (inti kayu)	 <p>Sumber: (National Center for Biotechnology Information, 2023)</p>	(Seo et al., 2020), (Husen et al., 2019), (Tewtrakul et al., 2015)

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam kayu Secang yang menjadi ciri khas adalah *Brazilin* yang merupakan pigmen warna yang memberikan warna merah pada tanaman Secang. Selain itu terdapat pula senyawa lain seperti asam tanat, dan asam galat (Intan & Silvia, 2021).

Untuk mendapatkan flavonoid dari kayu Secang dapat dilakukan perebusan dengan air 70°C selama 20 menit akan menghasilkan kualitas terbaik dari *Brazilin*. Warna kemerahan yang dihasilkan oleh *Brazilin* berhubungan dengan tingkat pH airnya (Farhana et al, 2015 dalam (Intan & Silvia, 2021)).

2.1.1.6 Aktivitas farmakologis Secang

Secang dipercaya dapat bertindak sebagai antihipertensi karena adanya kandungan flavonoid, di mana Mekanisme kerja flavonoid sebagai dalam

menghambat hipertensi dengan bertindak sebagai ACE *Inhibitor* atau penghambat kerja ACE, di mana diketahui ACE memegang peran dalam pembentukan *angiotensinII* yang merupakan salah satu penyebab hipertensi. *AngiotensinII* menyebabkan pembuluh darah menyempit, yang dapat menaikkan tekanan darah. Oleh karenanya golongan obat hipertensi yang terkenal adalah golongan ACE *Inhibitor* (Nadila, 2014). Dalam penelitian ini senyawa flavonoid yang diindikasikan mampu mengatasi hipertensi dengan menjadi ACE *Inhibitor* adalah senyawa *Brazilin*, *Protosappanin B*, *Protosappanin C*, dan *Sappanchalcone* (Nadila, 2014).

2.1.2 Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu penyakit tidak menular (PTM) atau sering disebut dengan tekanan darah tinggi. Tekanan darah sendiri merupakan gaya yang diberikan darah terhadap dinding pembuluh darah dan ditimbulkan oleh Desakan darah terhadap dinding arteri ketika darah tersebut dipompa dari jantung ke jaringan. Besar tekanan bervariasi tergantung pada pembuluh darah dan denyut jantung. Pada penderita hipertensi tekanan yang dihasilkan oleh desakan darah pada dinding pembuluh darah tidak normal yakni tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (Nuraini, 2015; Putri Dafriani, 2019).

Dampak dari hipertensi mengakibatkan morbiditas yang memerlukan penanganan serius, dan mortalitas yang cukup tinggi. Komplikasi yang dapat terjadi akibat hipertensi diantaranya yakni penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal ginjal kronik, dan retinopati (Nuraini, 2015).

2.1.3 Patofisiologi Hipertensi

Hipertensi berhubungan erat dengan RAAS (*Renin AngiotensinAldosteron System*) yang berperan dalam pengaturan tekanan darah, keseimbangan cairan dan elektrolit dan pengaturan sirkulasi sistemik (Mangopo et al., 2022).

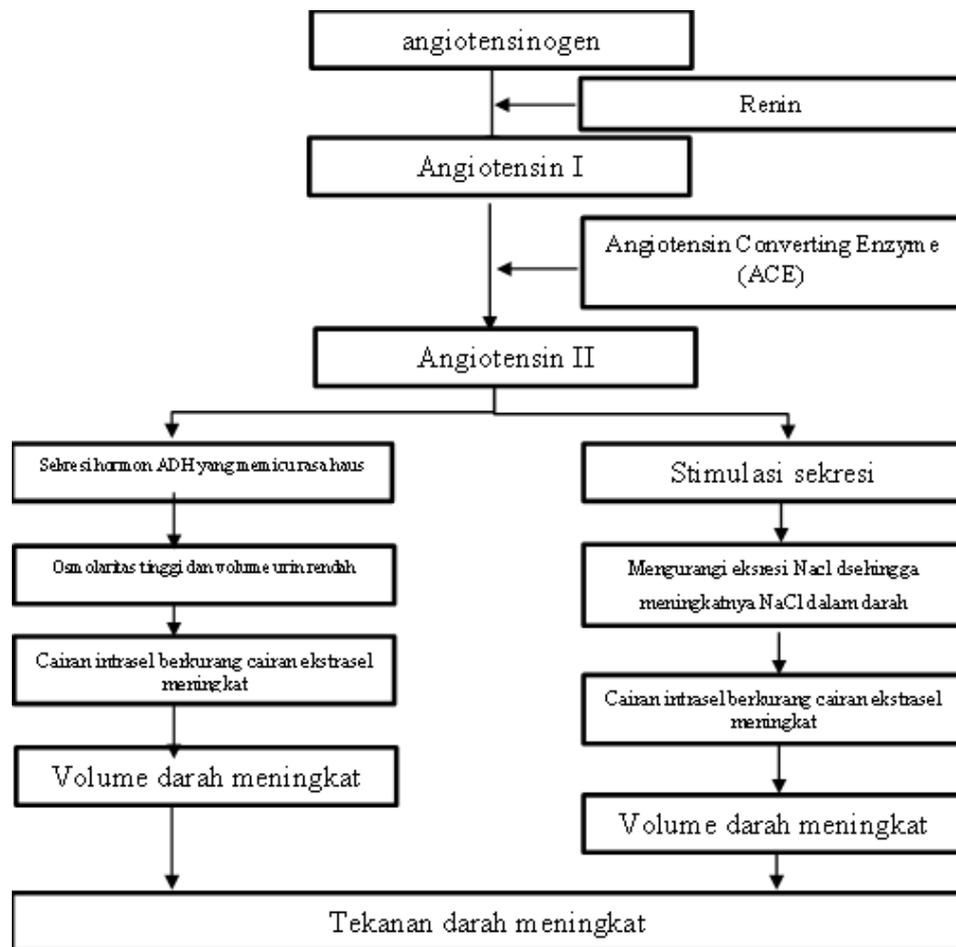
Ginjal adalah pusat kontrol tekanan darah melalui *juxtaglomerular*. Baroreseptor dalam sistem arteri menginformasikan sistem saraf pusat tentang tingkat tekanan darah. Sinyal dari baroreseptor menyebabkan perubahan aktivitas sistem saraf otonom. Renin memulai urutan biokimia yang akhirnya mengubah *angiotensinogen*, yang diproduksi di hati, menjadi *angiotensin I* yang kemudian

oleh ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) diubah menjadi *Angiotensin II* yang mampu menaikkan tekanan darah (Nuraini, 2015; Olsen, 2021).

Angiotensin II mampu menaikkan tekanan darah melalui 2 jalur. Jalur pertama adalah *angiotensin II* akan meningkatkan sekresi hormon Antidiuretik dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, akan membuat urin sedikit dikeluarkan dari tubuh sehingga urin menjadi pekat dan osmolalitas nya tinggi. untuk menyeimbangkannya volume cairan ekstrasel akan ditingkatkan dengan menarik cairan intrasel sehingga volume darah meningkat dengan ini akan mengakibatkan tekanan darah juga meningkat (Nuraini, 2015).

Selanjutnya aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

Dalam mekanisme Hipertensi sendiri ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) memegang peran dalam pembentukan *angiotensin II* yang merupakan salah satu penyebab hipertensi (Nadila, 2014) diketahui *Angiotensin II* ini merupakan agen yang dapat merangsang pembentukan aldosteron dan meningkatkan sekresi hormon antidiuretik. Sehingga untuk mencegahnya golongan obat ACEi (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*) lazim digunakan oleh praktisi kesehatan dalam pengobatan (Nuraini, 2015).



Gambar 2. 2 Bagan patofisiologi hipertensi
Sumber: Nuraini, 2015

2.1.4 Klasifikasi Hipertensi

1) Hipertensi esensial (Primer)

Hipertensi primer terjadi pada 90% pasien dengan hipertensi, di mana saat ini tidak diketahui pasti apa saja penyebabnya. Namun, diyakini faktor-faktor penyebab hipertensi primer ini diantaranya faktor genetik, stres, psikologis, lingkungan dan diet (peningkatan asupan garam). Peningkatan tekanan darah seringkali merupakan satu-satunya tanda hipertensi primer. Pada umumnya gejala baru muncul setelah terjadi komplikasi pada organ target seperti ginjal, mata, otak, dan jantung (Putri Dafriani, 2019).

2) Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder berasal dari penyebab dan patofisiologi yang dapat diketahui dengan jelas sehingga dapat dikendalikan melalui terapi farmakologi

dengan tepat. Hipertensi sekunder ini berasal dari penyakit lain. Sehingga tatalaksananya dapat direncanakan dengan baik (Savitri & Sius, 2020). Pengobatan hipertensi sekunder dapat dilakukan dengan juga mengobati penyakit penyerta atau penyakit pembawa hipertensi secara bersamaan.

2.1.5 Gejala Klinis

Gejala Hipertensi umumnya antara lain sakit kepala, gelisah, jantung berdebar, pusing, bahu kaku, pandangan kabur, nyeri dada, malaise, lemas, dan gangguan tidur (Suswitha & Arindari, 2021). Namun, diketahui pada beberapa kasus lainnya hipertensi tidak ditandai dengan gejala yang nyata, sehingga tak jarang hipertensi ini disebut sebagai “*the silent killer*” dalam dunia medis. oleh karenanya, perlu dilakukan pengecekan tekanan darah secara berkala.

2.1.6 Penyebab Hipertensi

Penyebab hipertensi sangat beragam dan terkadang sulit diketahui, namun beberapa sumber meyakini penyebab hipertensi primer diantaranya adalah faktor gizi seperti: kelebihan berat badan, konsumsi alkohol, dan diet kaya natrium, stres, merokok tembakau, serta faktor usia lanjut (Nuraini, 2015).

Berbeda dengan hipertensi primer, hipertensi sekunder biasanya dapat mudah diketahui karena adanya penyakit pendamping yang mengawali terjadinya hipertensi sekunder yang diantaranya adalah adanya perubahan pada jantung dan pembuluh darah seperti arteriosklerosis (Nuraini, 2015; Olsen, 2021).

2.1.7 Terapi Pengobatan

Terapi pengobatan hipertensi beragam jenisnya. Berdasarkan ada tidaknya penggunaan obat dibedakan menjadi terapi non-farmakologi dan Farmakologis

1) Terapi Farmakologis

Terapi Farmakologis Hipertensi meliputi mekanisme diuretik saluretik, *alpha blocker*, *beta blocker*, *angiotensin receptor blocker* (ARB), penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), *calcium channel blocker* (CCB), dan pelepasan nitrit oksida (NO) (Carey dalam ((Kurniawan et al., 2022)).

2) Terapi Non Farmakologi

Penatalaksanaan hipertensi dengan non farmakologis terdiri dari berbagai macam cara modifikasi gaya hidup untuk menurunkan tekanan darah yaitu:

- a. Mempertahankan berat badan ideal
- b. Diet rendah garam
- c. Diet rendah kolesterol lemak terbatas
- d. Penghentian konsumsi alkohol dan rokok
- e. Penurunan stress
- f. Aromaterapi (Putri Dafriani, 2019).

2.1.3 *Molecular docking*

In silico adalah salah satu metode pencarian senyawa yang dapat dijadikan kandidat obat. Metode *In silico* banyak digunakan karena banyak keuntungan yang didapat salah satunya mengurangi uji jumlah uji coba obat terhadap hewan, serta didapat pencitraan bagaimana mekanisme kerja dari obat itu sendiri (Mirza, 2019)

Teknik *in Silico* yang digunakan adalah *Molecular docking* yang di mana *Molecular docking* merupakan serangkaian alat dalam biologi molekular yang berorientasi dalam penemuan obat berbasis struktur molekulnya. Tujuan Penambatan Ligan dan protein dalam *Molecular docking* adalah untuk melihat, memahami dan memprediksi pengenalan molekuler, dan menemukan kemungkinan mode ikatan juga afinitas pengikatan yang terjadi, sehingga dapat menjadi acuan dalam penemuan obat (Prasetio et al., 2021).

2.1.3.1 Reseptor ACE

Reseptor adalah makromolekul protein seluler yang bersifat spesifik dalam berikatan langsung dengan ligan (hormon, neurotransmitter dan obat) Reseptor sendiri biasanya terdapat pada tubuh makhluk hidup seperti manusia, hewan, mikroba ataupun virus (Zullies et al., 2018 dalam (Fransiska et al., 2022)).

Angiotensin Converting Enzyme (ACE) merupakan Reseptor yang ada pada tubuh manusia berupa seng (Zn) metallopeptidase yang mengubah *angiotensin I* (*inactive decapeptide*) menjadi *angiotensin II*, yaitu vasokonstriktor kuat penyebab hipertensi. Obat yang mampu menghambat terjadinya ikatan antara *angiotensin* dengan ACE disebut juga dengan ACEI atau *Inhibitor ACE* adalah senyawa yang biasa digunakan untuk pengobatan hipertensi baik sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan obat diuretik atau penghambat saluran kalsium (Kurniawan et al., 2022; Sharifi et al., 2013).

Interaksi yang paling penting dari *Inhibitor* ACE dengan situs aktif enzim bergantung pada kontak antara gugus kelat yang kuat dan atom seng di situs aktif. Jenis obat kategori penghambat kompetitor terhadap aktivitas enzim adalah *Lisinopril* (ACEi) yang digunakan untuk menghambat ACE dengan membentuk ikatan koordinat dengan situs aktif atom seng (Zn) dan juga membentuk interaksi yang menguntungkan dengan gugus lain dalam situs aktif enzim yang dapat mengawali ikatan dengan afinitas tinggi antara obat dan target enzim (Kurniawan et al., 2022; Utami et al., 2014).

2.1.3.2 Ligan

Ligan merupakan molekul atau atom yang berikatan secara ireversibel dengan molekul protein penerima, atau dikenal sebagai reseptor. Sementara, definisi ligan dalam lingkup biokimia merupakan molekul pemicu sinyal yang terikat ke sebuah daerah ikatan pada protein target. Ikatan ini terjadi karena adanya gaya antarmolekul seperti ikatan hidrogen, ikatan ion, dan gaya *van der waals*. (Ekayanti, 2023). Contoh bentuk dari ligan dari tanaman Secang adalah senyawa golongan flavonoid contohnya adalah *Brazilin* dan *Protosappanin B*, *Protosappanin C*, dan *Sappanchalcone*.

Dalam penelitian ini terdapat dua jenis istilah ligan yang digunakan yakni *Native ligand* (Ligan alami) dan ligan Uji. Ligan alami merupakan ligan yang melekat pada protein target ketika diunduh pada PDB (<https://www.rcsb.org/>) (Rachmania et al., 2018)) sementara ligan uji merupakan ligan yang berupa senyawa yang diuji ikatannya terhadap reseptor yang digunakan.

2.1.3.3 Tahapan *Docking*

2.1.3.3.1 Pengunduhan senyawa

Proses yang dilakukan pertama kali dalam *Molecular docking* adalah pencarian data senyawa atau ligan yang digunakan dengan menggunakan website PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), dan kemudian senyawa ligan tersebut disimpan dalam format (.sdf) (Khan et al., 2020).

2.1.3.3.2 Pengunduhan struktur 3D Reseptor

Struktur 3D Reseptor ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) sebagai model diperoleh dari RCSB (PDB) (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) diunduh dan disimpan dalam format (.pdb).

2.1.3.3.3 Preparasi Reseptor

Reseptor yang telah diunduh akan dipreparasi menggunakan Software Discovery Studio untuk menghapus molekul air dari struktur reseptor hal ini karena molekul air dapat melakukan ikatan yang tidak perlu dengan ligan sehingga proses *docking* dapat terganggu. Selanjutnya dilakukan penghapusan ligan natif dari struktur reseptor, ligan natif dari reseptor ini dihilangkan agar dapat disisipkan ligan uji yang akan digunakan, jika proses penambatan tidak melalui penghapusan ligan natif dari reseptornya tidak akan menghasilkan data yang valid. Selain itu preparasi ini juga ditujukan untuk mengubah format file dari .sdf menjadi .pdb serta untuk meningkatkan fleksibilitas struktur dari reseptor yang akan digunakan (Khan et al., 2020; Rasouli, 2016).

2.1.3.3.4 Preparasi Ligan

Ligan yang telah diunduh dengan format .sdf akan dipreparasi menggunakan Software Autodocktools 1.5.6. dengan menambahkan hidrogen polar untuk menghindari gugus/atom kosong yang tersisa di protein. Kemudian dilihat *root* atau torsi pada ligan yang dapat diputar. untuk selanjutnya format ekstensi nya akan disimpan dalam .pdbqt (Khan et al., 2020; Rasouli, 2016).

2.1.3.3.5 Penentuan *Gridbox* untuk *Docking*

Pengaturan *Gridbox* parameter yang meliputi ukuran koordinat x, y, z dan besarnya ukuran (dalam amstrong). Dapat dilakukan dengan cara menggulirkan tiga koordinat sehingga mencakup seluruh protein reseptor sehingga didapat ukuran koordinat untuk kemudian dicatat sebagai note (grid.txt) (Khan et al., 2020; Rasouli, 2016).

2.1.3.3.6 Simulasi *Docking*

Setelah tahapan tersebut di atas dilakukan simulasi *docking* menggunakan Autodocktools 1.5.6. yakni dengan fitur autodock dan autogrid yang tersedia. (Khan et al., 2020; Rasouli, 2016) Setelah *docking* dilakukan akan didapatkan file

log yang berisi semua pose yang dihasilkan oleh proses *docking*, termasuk ke dalamnya binding affinity dan skor RMSD.

2.1.3.3.7 Visualisasi Hasil *Docking*

Hasil *docking* yang telah dilakukan menggunakan vina akan divisualisasikan konformasinya dan interaksi ligan terhadap ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) dengan menggunakan software Biovia Studio Discovery. (Khan et al., 2020; Rasouli, 2016).

2.1.3.3.8 Analisis Interaksi Ligan dan Reseptor

Energi ikatan yang dihasilkan dari hasil *molecular docking*. Penentuan konformasi ligan hasil *docking* (pose terbaik) dilakukan dengan memilih konformasi ligan yang memiliki energi ikatan (*binding affinity*) paling rendah Hasil *docking* dengan pose terbaik kemudian dianalisis menggunakan Discovery Studio. Parameter yang dianalisis adalah interaksi yang terjadi antara senyawa-senyawa pada tanaman Secang dan reseptor ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) meliputi ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan interaksi *van der waals* (Ekawasti et al., 2021).

2.1.3.3.9 Prediksi Fisikokimia, Farmakologi (ADME) dan Toksisitas

Pengujian prediksi sifat fisikokimia atau *druglikeness* dilakukan dengan menggunakan web server SWISS ADME (<http://www.swissadme.ch/index.php>) dengan memasukkan daftar SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry Specification*). Dalam web digunakan aturan *Lipinski rule of five* yang terdiri atas aturan bobot molekul ($MW \leq 500$), *lipofilisitas* ($MLOGP \leq 4.15$), aseptor ikatan hidrogen ($N \text{ or } O \leq 10$), dan donor ikatan hidrogen ($NH \text{ or } OH \leq 5$) (Lipinski & Hopkins, 2004).

Selanjutnya dilakukan Prediksi Sifat farmakologi senyawa, yang diuji dengan menggunakan web pkSCM (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkscm/prediction>) Aspek yang dapat dinilai dari uji ini diantaranya mencakup absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME). Selain dari prediksi fisikokimia dan farmakologi senyawa mirip obat akan dilakukan juga Prediksi Toksisitas dengan menggunakan web server ProTox II (<http://tox.charite.de>). Hal ini dilakukan untuk meninjau bagaimana kelas toksisitas yang terdapat pada senyawa ligan yang diuji.

Aspek yang diperhatikan dari web ini yakni LD (*Lethal Dosis*) kelas toksisitas Dengan klasifikasi berikut:

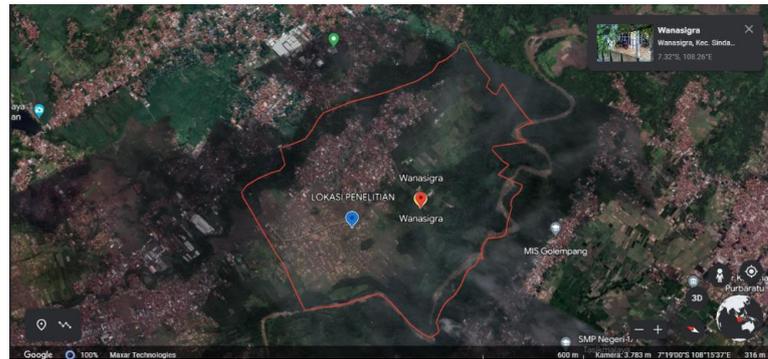
- a) Kelas I: sangat fatal ($LD50 \leq 5$)
- b) Kelas II: fatal ($5 < LD50 \leq 50$)
- c) Kelas III: beracun ($50 < LD50 \leq 300$)
- d) Kelas IV: berbahaya ($300 < LD50 \leq 2000$)
- e) Kelas V: mungkin berbahaya ($2000 < LD50 \leq 5000$)
- f) Kelas VI: tidak beracun ($LD50 > 5000$) (Naufa et al., 2022)

semakin kecil kelas yang ditunjukkan maka semakin besar prediksi toksisitasnya dan sebaliknya semakin besar kelas yang ditunjukkan maka semakin aman juga suatu senyawa tersebut (Nursanti O, 2019).

Selain itu diperhatikan pula Dosis LD 50 yakni dosis yang diberikan dalam satuan mg per berat badan (mg/bb) terhadap hewan uji yang dapat mengakibatkan kematian pada 50% hewan uji dalam jangka waktu tertentu, semakin besar LD yang ditunjukkan maka akan semakin kecil toksisitasnya (Nursanti O, 2019).

2.1.4 Profil Desa Wanasigra

Desa Wanasigra Terletak di Kecamatan Sindangkasih, Kabupaten Ciamis, Jawa Barat. luas Desa Wanasigra 183,186 Ha. Letak Desa Wanasigra berdasarkan pada data dari Sistem Informasi Desa dan Kelurahan Direktorat Jenderal Bina Pemerintahan Desa Kementerian Dalam Negeri berada pada koordinat bujur 108,276790 dan koordinat lintang -7,319309 dan berada pada 430 Mdpl. Dengan Batas wilayah Desa Wanasigra adalah sebelah Utara berbatasan dengan Desa Margaluyu, sebelah Selatan dengan Desa Sukamanah, sebelah Timur dengan Desa Cikoneng, dan sebelah Barat berbatasan dengan Desa Sindangkasih. Penetapan batas wilayah ini berdasarkan pada Perdes No 141/PERDES/04/DS/1982.



Gambar 2. 3 Peta Wilayah Desa Wanasigra
Sumber: Google Earth, 2023

Total penduduk Desa Wanasigra per januari 2023 yang tercatat yakni sebanyak 2.716 jiwa, dengan rincian penduduk yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 1.390 jiwa, dan 1.326 jiwa berjenis kelamin perempuan. Dari jumlah penduduk yang disebutkan, terdapat 1010 KK (Kartu Keluarga) yang telah tercatat. Umumnya mata pencaharian penduduk Desa Wanasigra adalah pedangan dengan persentase 50% (Sistem Informasi Desa, 2023).



Gambar 2. 4 Situs Gandoang Wanasigra
Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2023

Desa Wanasigra sendiri merupakan salah satu desa di Kabupaten Ciamis yang memiliki keunikan dalam segi kebudayaan masyarakatnya diantaranya adalah keberadaan situs Gandoang yang dikeramatkan oleh masyarakat setempat. Salah satu acara yang rutin digelar setiap tahun adalah Merlawu yakni acara tawasul dan doa bersama dalam rangka menyampaikan ucapan terimakasih atas berkat dan karunia allah SWT serta rasa terimakasih dan penggantian pagar di situs makam Eyang Syekh Padamatan (Pupuhu Desa wanasigra). Adanya beberapa kepercayaan yang masih dipercaya seperti tidak diperbolehkan membunyikan gong di berbagai

acara di wilayah desa wanasigra, larangan membuat sumur berbentuk bulat serta pengeramatan beberapa wilayah di Desa Wanasigra. Oleh karenanya berpengaruh kepada kepercayaan masyarakat bahwa tanaman-tanaman berkhasiat obat di situs tersebut perlu dijaga dan tidak boleh diambil sembarangan, hal ini berpengaruh pada tingginya apresiasi masyarakat desa wanasigra terkait kelestarian flora dan fauna disana.



Gambar 2. 5 Acara Merlawu di Kabuyutan Gandoang tahun 2023
Sumber: Dokumentasi Pribadi 2023

2.1.5 Sumber Belajar

Sumber belajar merupakan istilah yang menggambarkan tentang segala sesuatu yang dapat dipergunakan dalam kegiatan belajar peserta didik atau dalam kegiatan belajar dan pembelajaran di lingkungan pendidikan, pelatihan, industri, dan latar nonformal lainnya. baik itu berbentuk data, Orang ataupun lainnya yang digunakan peserta didik dalam belajar, sehingga mendukung peserta didik untuk mencapai tujuan pembelajaran (Cahyadi, 2019; Muhammad, 2018).

AECT dalam Cahyadi (2019) membedakan enam jenis sumber belajar yang digunakan dalam proses pembelajaran sebagai berikut:

1. Pesan (*Message*): Pesan formal dan informal dapat digunakan sebagai bahan atau sumber belajar. Pesan formal dikeluarkan oleh lembaga resmi, seperti pemerintah dan non-pemerintah, atau diberikan oleh guru dalam situasi pembelajaran. Pesan non-formal mencakup materi dari lingkungan sekitar atau masyarakat luas, seperti cerita rakyat, legenda, prasasti, dan informasi pada buku, modul, dan lainnya.

2. Orang (*People*): Setiap orang dapat berperan sebagai sumber belajar dan bahan pembelajaran. Orang dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang didesain khusus sebagai sumber belajar utama (guru, instruktur) dan kelompok yang memiliki profesi selain pendidikan (pedagang, politisi, tenaga kesehatan, petani, arsitek, dsb).
3. Bahan dan Program: Bahan dan Program aplikasi digunakan sebagai program pendukung dalam menyimpan pesan-pesan pembelajaran, seperti buku paket, teks, *handbook*, modul, program video, audio, film, program slide, dan alat peraga.
4. Alat (*Device*): Alat atau perangkat keras (*hardware*) berfungsi sebagai sarana atau alat bantu untuk menyajikan bahan pembelajaran, seperti multimedia, *projector*, *slide projector*, OHP, film, *tape recorder*, dan sebagainya.
5. Metode (*Method*): Metode merupakan cara atau langkah-langkah yang digunakan dalam pembelajaran untuk mencapai tujuan pembelajaran yang diharapkan, seperti demonstrasi, diskusi, ekspositori, permainan, tanya jawab, sosiodrama, dan praktikum.
6. Latar (*Setting*): pengaturan lingkungan mencakup situasi dan kondisi belajar baik di sekolah maupun di luar sekolah, seperti pengaturan ruang, pencahayaan, ruang kelas, perpustakaan, laboratorium, tempat workshop, halaman sekolah, kebun sekolah, lapangan sekolah, dan lingkungan alam sekitar yang dijadikan tempat pembelajaran.

Implikasi penelitian sebagai Sumber Belajar ini termasuk kedalam sumber belajar jenis bahan, yang dalam proses pembuatan sampai penggunaannya haruslah sesuai dengan kriteria sumber belajar yang baik seperti yang dituturkan oleh Cahyadi (2019) sebagai berikut:

1. Ekonomis Di mana dalam praktiknya harus dapat digunakan dalam waktu yang lama atau awet.
2. Praktis dan sederhana, sumber belajar yang baik hendaknya mudah digunakan sehingga dapat dimaksimalkan kemfaatannya dan tidak menghabiskan waktu untuk praktiknya.
3. Mudah diperoleh, sumber belajar hendaknya mudah didapatkan.

4. Bersifat Fleksibel, Sumber belajar bisa dimanfaatkan untuk berbagai tujuan instruksional dan tidak dipengaruhi oleh faktor luar.
5. Komponen-komponennya sesuai tujuan. Sumber belajar harus membantu untuk mencapai tujuan pembelajaran sehingga komponennya harus sesuai.

2.2 Hasil penelitian yang relevan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Made et al., (2019) mengenai Kandungan flavonoid dalam kayu Secang, dengan hasil yang ditemukan Ekstrak kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki total flavonoid 6,02% dan total antosianin 2,43%. Penelitian ini menjadi landasan adanya kandungan flavonoid dalam kayu Secang untuk dilakukan *Molecular docking* dalam penelitian selanjutnya.

Metode *Molecular docking* sebagai langkah penelitian dalam mengkonfirmasi kepercayaan masyarakat dengan teknik *protocol docking*, Hal ini selaras dengan penelitian oleh Ghersi & Sanchez, (2009) bahwa dengan *protocol docking* (1) lebih banyak mengidentifikasi lokasi pengikatan yang benar dibandingkan *blind docking*; (2) menghasilkan pose *docking* ligan yang lebih akurat; (3) memerlukan waktu komputasi yang lebih sedikit. Sehingga *molecular docking* yang digunakan yakni dengan Teknik *protocol docking*.

Penelitian yang dilakukan oleh Ningrat (2022) mengenai aktivitas antibakteri Secang terhadap *Mycobacterium tuberculosis InhA* Sebagai Antituberkulosis melalui *Molecular docking* dan hasilnya menunjukkan bahwa nilai binding affinity -13,04 kkal/mol dengan nilai RMSD 1,15. Hal ini menunjukkan bahwa *Brazilin* mampu menghambat aktivitas enzim *Mycobacterium tuberculosis InhA*. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilaksanakan adalah kesamaan dalam aplikasi metode *In silico* yakni *Molecular docking* untuk menguji senyawa bioaktif yang terkandung dalam kayu Secang. Sedangkan perbedaannya ada pada pemilihan protein reseptor yang digunakan serta implikasi yang dihasilkan, yakni pada penelitian ini digunakan reseptor ACE sebagai reseptor hipertensi.

Penelitian oleh Amarwati et al., (2019) mengenai Aktivitas Antirheumatoid Arthritis Dari *Brazilin* Dan *Brazilein* Secara *In silico*, didapatkan informasi bahwa

bahwa *Brazilin* dan *Brazilein* memiliki aktivitas sebagai antirheumatoid arthritis karena mampu menghambat protein TACE dengan nilai energi ikatan masing-masing -7,24 untuk *Brazilin* dan -7,59 untuk *Brazilein*. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa *Brazilin* dan *Brazilein* berpotensi menghambat proses inflamasi dan mencegah destruksi sendi pada rheumatoid arthritis. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilaksanakan adalah kesamaan dalam aplikasi metode *In silico* yakni *Molecular docking* untuk menguji senyawa bioaktif yang terkandung dalam kayu Secang. Selain itu penelitian ini digunakan sebagai penguat adanya senyawa bioaktif dalam Secang yakni *Brazilin*. Sedangkan perbedaannya ada pada pemilihan protein reseptor yang digunakan serta implikasi yang dihasilkan, yakni pada penelitian ini digunakan reseptor ACE sebagai reseptor hipertensi.

2.3 Kerangka Konseptual

Etnobotani tumbuhan obat menjelaskan mengenai bagaimana hubungan interaksi manusia dengan tanaman dalam lingkup pengobatan, dalam penelitian ini tanaman menjadi fokus adalah tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang merupakan tanaman perdu anggota dari famili Fabaceae yang umumnya diambil bagian batangnya untuk pengobatan dalam bentuk sajian teh atau wedang dan dimanfaatkan pula dalam industri tekstil karena warnanya yang pekat merah kecoklatan.

Praktik pengobatan berbagai penyakit menggunakan teh Secang salah satunya dilakukan di Desa Wanasigra. dan masyarakat yang mengkonsumsinya memiliki kepercayaan tersendiri terhadap khasiat yang dikandung oleh tanaman Secang. Di sisi lain telah banyak penelitian yang menunjukkan bagaimana pengaruh teh Secang dan senyawa aktifnya terhadap berbagai penyakit yang diantaranya adalah pada penyakit diabetes, asam urat dan sebagai antibakteri yang baik. Namun, penelitian mengenai pengaruh Secang terhadap hipertensi belum banyak dilakukan sehingga praktik pemanfaatan Secang yang dikhususkan untuk mengatasi hipertensi belum dapat terbukti adanya. Padahal hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang dapat memburuk seiring dengan waktu apabila tidak dilakukan penanganan yang baik dan terbukti dapat mengatasi hipertensi. Oleh karenanya

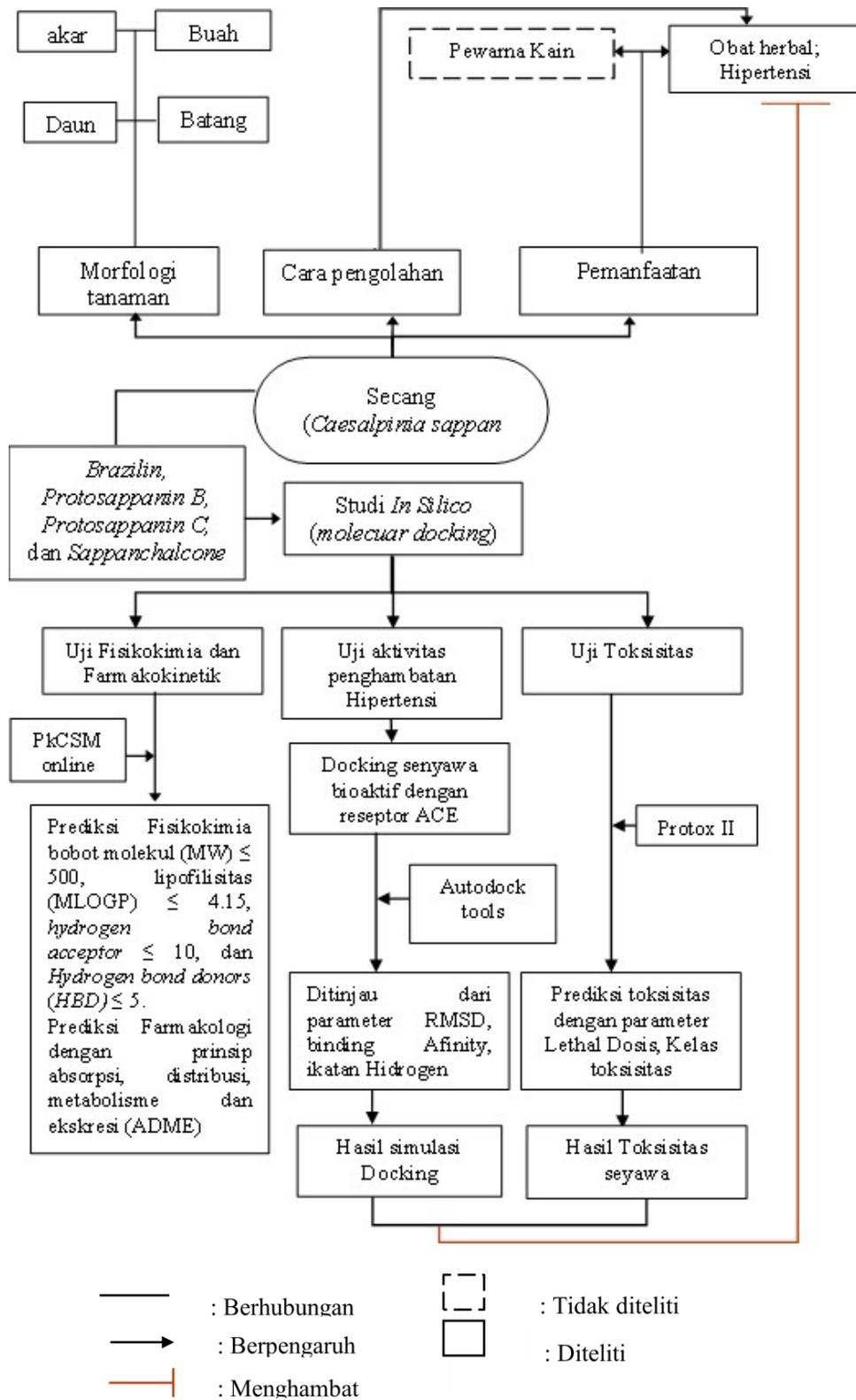
penelitian mengenai Secang yang berperan sebagai antihipertensi sangat penting dilakukan untuk melengkapi khasanah keilmuan, dan validasi mengenai khasiat dari kayu Secang terhadap hipertensi.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan analisis secara ilmiah mengenai pengaruh tanaman Secang yang dipercaya sebagai antihipertensi melalui kandungan bioaktif didalamnya dengan menggunakan metode *Molecular docking*.

Brazilin dan *Protosappanin B*, *Protosappanin C*, dan *Sappanchalcone* yang merupakan senyawa flavonoid yang terkandung dalam kayu Secang, di mana senyawa flavonoid sendiri diketahui dapat mengatasi hipertensi dengan yakni dengan menghambat ACE atau sebagai ACE *Inhibitor*. ACE memegang peran dalam pembentukan *angiotensin II* yang merupakan salah satu penyebab hipertensi. *Angiotensin II* menyebabkan pembuluh darah menyempit, yang dapat menaikkan tekanan darah. Flavonoid sendiri memiliki mekanisme yang sama dengan obat ACE *Inhibitor* umumnya yakni menyebabkan pembuluh darah melebar sehingga darah lebih banyak mengalir ke jantung, mengakibatkan penurunan tekanan darah.

Analisis ilmiah flavonoid Secang dapat mengatasi hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan pemodelan struktur 3D yakni dengan pendekatan *in silico* dengan teknik *Molecular docking* yang merupakan suatu teknik untuk memprediksi potensi suatu senyawa terhadap protein target dalam tubuh manusia ataupun organisme lainnya. Program *Molecular docking* ini akan memprediksi bagaimana ikatan antara senyawa bioaktif Secang sebagai ligan dengan reseptor ACE, dengan tujuan menemukan ikatan terbaik, menggunakan tolak ukur peneringkatan tertentu.

Hasil akhir yang didapat dari penelitian ini direncanakan akan dibuat sebagai sumber belajar biologi yang dapat digunakan sebagai sumber tambahan dalam pembelajaran biologi khususnya jenjang Perguruan Tinggi pada mata kuliah Bioinformatika.



Gambar 2. 6 Bagan kerangka konseptual sumber: Dokumentasi Pribadi, 2023

2.4 Pertanyaan Penelitian

adapun pernyataan penelitian terkait dengan penelitian yang akan dilaksanakan yaitu:

- 1) Bagaimana pemanfaatan tanaman Secang sebagai obat herbal oleh masyarakat Desa Wanasigra?
- 2) Apa saja bagian tanaman Secang yang digunakan sebagai obat herbal di masyarakat Desa Wanasigra
- 3) Bagaimana pengolahan tanaman Secang sebagai obat herbal di Desa Wanasigra?
- 4) Dari mana sumber diperolehnya tanaman Secang di Desa Wanasigra?
- 5) Bagaimana hasil visualisasi *Molecular docking* interaksi senyawa aktif pada Secang sebagai *Inhibitor* reseptor ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*)?
- 6) Bagaimana Implikasi penerapan etnobotani terhadap pendidikan?