

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tumbuhan menjadi pilihan yang populer dalam pengembangan obat, didukung dengan kemampuan bioaktivitas dan biosintesis senyawa metabolitnya. Terdapat dua jenis metabolit yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan produk metabolisme yang bersifat esensial untuk pertumbuhan serta dimiliki oleh semua organisme yaitu protein, asam nukleat, karbohidrat dan lemak (Yuliana and Suhartono 2023). Sedangkan metabolit sekunder adalah produk metabolisme yang bersifat nonesensial bagi pertumbuhan dengan kandungan yang berbeda-beda pada suatu organisme (Amallia, Mas'ud, and Ratnadewi 2020). Dari kedua jenis metabolit tersebut yang banyak digunakan sebagai obat tradisional/alternatif adalah senyawa metabolit sekunder. Banyak ditemukan senyawa metabolit sekunder yang menjanjikan pada tumbuhan yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai obat alternatif atau bahkan perancangan obat baru (Ibrahim et al. 2022). Selain karena ketersediaan bahan yang mudah ditemukan di alam, tanaman obat juga memiliki sedikit efek samping dibanding obat sintetik (Fauzi et al. 2023; Nurhayati et al. 2022). Oleh karena itu, banyak senyawa metabolit sekunder dimanfaatkan sebagai obat dari berbagai penyakit seperti antidiabetes, antiinflamasi, antihipertensi dan obat dari penyakit lainnya. Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan sebagai antidiabetes adalah genus *musa*. Berdasarkan penelitian sebelumnya dikatakan bahwa terdapat tujuh genus *musa* yang memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan eksperimen secara *in vivo* diantaranya adalah *Musa acuminata*, *Musa paradisiaca*, *Musa balbisiana*, *Musa textilis* Nee, *Musa troglodytarum*, *Musa nana*, dan *Musa sapientum* dengan aktivitas penghambatan tertinggi dimiliki oleh *Musa troglodytarum* yaitu sebanyak 56,50% dengan dosis efektifnya yaitu 250 mg/kgBB (Sabrina, Choerina, and Fitriarningsih 2019). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) dipercaya berkhasiat sebagai obat oleh masyarakat sekitar (Halik, Sipahelut, and Palijama 2022; Hernawati, Putra, et al. 2021).

Di Indonesia sendiri pisang ini ditemukan di wilayah Maluku, Ambon, dan di Jawa Barat hanya terdapat dikawasan Gunung Galunggung Tasikmalaya (Dwivany et al. 2020). Oleh karena itu, pisang ranggap menjadi salah satu pisang khas Gunung Galunggung Tasikmalaya (Hernawati, Putra, et al. 2021). Pisang ranggap memiliki karakteristik morfologi unik terutama pada bagian tandan bunga yang menghadap ke langit (Hiariej, Pesik, and Riupassa 2021). Masyarakat di Kawasan Gunung Galunggung Tasikmalaya menyatakan bahwa pisang ranggap dipercaya memiliki banyak khasiat bagi kesehatan, diantaranya dijadikan sebagai obat sakit pinggang, diabetes, dan penyakit lainnya. Hal ini karena pisang ranggap kaya akan senyawa metabolit sekunder yang memiliki khasiat kesehatan pada daging dan kulit buahnya (Fauzi et al. 2023; Hernawati, Putra, et al. 2021). Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) memiliki metabolit sekunder berupa *beta carotene* (Englberger et al. 2006; J et al. 2020; Lawalata, Talakua, and Tetelepta 2020; Leiwakabessy 2018), riboflavin, flavonoid, niasin, alpha tokoferol (Hernawati, Putra, et al. 2021; Leiwakabessy 2018), dan Vitamin A,B,C dan E (Hernawati, Putra, et al. 2021; Hiariej et al. 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fauzi et.al (2023) ekstrak kulit buah pisang raggap memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, fenolat, kuinon, saponin, steroid dan triterpenoid. Dengan adanya senyawa-senyawa metabolit sekunder diatas pisang ranggap berpotensi digunakan sebagai antibakteri, antioksidan dan antidiabetes (Fauzi et al. 2023; Gozali et al. 2020; Hernawati, Putra, et al. 2021).

Diabetes merupakan kelainan metabolik yang berdampak pada peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemia). Menurut laporan International Diabetes Federation (2023) per tahun 2023, Indonesia menempati negara kelima tertinggi penderita diabetes dengan total 19,5 juta kasus diabetes pada orang dewasa. Sekitar 643 juta orang dewasa di seluruh dunia diperkirakan menderita diabetes pada tahun 2030. Selain itu, tahun 2030 penderita diabetes di Indonesia diprediksi mencapai 21,5 juta jiwa (Ministry of Health, the Republic of Indonesia 2019).

Diabetes terjadi ketika sel beta pada pankreas mensekresi insulin secara berlebihan sehingga menyebabkan tubuh tidak mampu mengatur kadar glukosa dalam darah. Pasien diabetes mengalami fenomena resistensi insulin, yaitu tubuh

menolak kehadiran hormon insulin dan menyebabkan penurunan sensitivitas tindakan biokimia dan pembuangan glukosa akibatnya terjadi penumpukan glukosa dalam darah (Ojo et al. 2023). Penanganan utama pada pasien kelainan diabetes adalah dengan menghambat enzim *alpha amylase* yang merupakan enzim pendegradasi polisakarida. Penghambatan enzim tersebut dilakukan untuk menekan proses pencernaan dan menurunkan penyerapan glukosa di saluran pencernaan sehingga akan terjadi penurunan kadar gula di dalam darah (Ibrahim et al. 2019; Vigna et al. n.d.; Zulfi Zakaria et al. 2023).

Obat komersil yang biasa digunakan oleh penderita diabetes adalah akarbose (Abd-alla et al. 2022; Choudhury et al. 2018; Quek et al. 2021). Akarbose bekerja dengan cara menghambat kinerja enzim *alpha amylase* (Akmal et al. 2022; Quek et al. 2021). Penurunan kadar glukosa dengan akarbose, memiliki efek samping yang beresiko lebih lanjut pada pasien seperti pankreatitis, gagal jantung, gangguan gastrointestinal, diare sehingga efek samping tersebut dan mahalnya harga obat klinis menyebabkan rendahnya konsistensi pasien terhadap pengobatan jangka panjang (Akhtar et al. 2018; Kalhotra et al. 2019; Quek et al. 2021). Oleh karena itu, perlu adanya inovasi pengelolaan diabetes seperti penggunaan obat alami dalam pengobatan dan penanganan diabetes (Ibrahim et al. 2019).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fauzi et.al (2023) menyebutkan bahwa ekstrak ethanol kulit buah pisang ranggap memiliki aktivitas antidiabetes terhadap tikus wistar jantan secara eksperimental. Namun belum ada penelitian terkait jenis-jenis senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang memiliki interaksi dengan *alpha amylase* sebagai inhibitor diabetes melitus secara *in silico*. *In silico* merupakan proses penyelidikan obat menggunakan *virtual screening* sehingga semua kegiatannya bersifat komputasional (Azkiyah et al. 2023; RD et al. 2021). Studi *in silico* dipilih karena keunggulannya yaitu dapat meminimalisir biaya yang dikeluarkan untuk penyelidikan obat baru dalam dunia kesehatan (Rendi et al. 2021). Sehingga, perlu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui apakah senyawa-senyawa metabolit sekunder pisang ranggap dapat menghambat *alpha amylase* yang membantu penurunan kadar gula darah untuk mendukung penggunaannya di bidang kesehatan dalam pengobatan diabetes. Selain

itu, perlu dilakukan pengujian aktivitas farmakologi pada tanaman obat yang memiliki potensi sebagai agen antidiabetes pada tingkat molekuler untuk mengetahui mekanisme kerja dan komplikasinya (Arifah et al. 2022).

Sumbangsih penelitian ini bagi pendidikan adalah dikemas dalam bentuk booklet yang berfungsi sebagai bahan ajar, menurut Susilo (2018) bahan ajar merupakan segala sesuatu yang dimanfaatkan untuk memfasilitasi dalam kegiatan belajar seseorang. Menurut Sinaga et al. (2023) menjelaskan bahwa bahan ajar dalam bentuk booklet dapat meningkatkan hasil belajar siswa. Biologi menurut kemendikbud dalam Kurniawati (2018), merupakan bagian dari ilmu pengetahuan alam (IPA) yang mencakup ilmu-ilmu atau pengetahuan yang berhubungan dengan alam semesta. Salah satu materi yang terdapat dalam mata pelajaran biologi adalah materi Bioinformatika. Dengan adanya penelitian ini bisa menjadi tambahan sumber belajar berupa booklet yang berisi informasi mengenai tanaman pisang ranggap beserta senyawa sekundernya dan berisi informasi mengenai *in silico* beserta tahapannya sebagai salah satu representatif penerapan kemajuan teknologi di bidang biologi.

Dalam penelitian ini, dilakukan pengujian secara *in silico* untuk mengetahui efektifitas kandungan bioaktif yang dimiliki oleh pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang memiliki kemampuan sebagai agen *anti-diabetic* dengan melibatkan penghambatan enzim pendegradasi polisakarida berupa *alpha amylase*.

Berdasarkan latar belakang diatas, identifikasi masalah yang diangkat oleh peneliti adalah sebagai berikut:

- 1) Mengapa perlu dilakukan penelitian untuk mencari kandidat alami sebagai inhibitor diabetes melitus?
- 2) Mengapa Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) dipilih dan digunakan sebagai inhibitor diabetes melitus secara *in silico*?
- 3) Mengapa perlu dilakukan penelitian secara *in silico*?
- 4) Apakah terdapat senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang dapat berikatan dengan *alpha amylase* penyebab diabetes melitus?

- 5) Bagaimana interaksi secara molekuler yang terjadi antara senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) dengan *alpha amylase*?
- 6) Bagaimana sifat fisikokimia senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang berpotensi sebagai antidiabetes?
- 7) Bagaimana sifat farmakokinetik senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang berpotensi sebagai antidiabetes di dalam tubuh?
- 8) Bagaimana nilai toksisitas senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang berpotensi sebagai antidiabetes di dalam tubuh?
- 9) Apakah senyawa metabolit sekunder Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) yang berpotensi sebagai antidiabetes memenuhi kriteria jika dijadikan sebagai kandidat obat oral?

Adapun batasan penelitian dalam penelitian ini agar tidak keluar dari ranah penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:

- 1) Analisis *in silico* dibatasi pada senyawa metabolit sekunder pada pisang ranggap (*Musa triglodytarum*) yang berpotensi sebagai antidiabetes berdasarkan hasil pengujian *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GCMS) dengan kontrol pembanding *acarbose*.
- 2) Pisang ranggap (*Musa triglodytarum*) yang digunakan untuk pengujian GCMS dibatasi pada tiga karakteristik yaitu diambil dari tandan yang sama dengan umur simpan satu minggu setelah diambil, dan diambil pada musim hujan.
- 3) Analisis secara *in silico* yang terdiri dari empat aspek yaitu yang pertama adalah nilai afinitas energi antara senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidiabetes dan senyawa pembanding yaitu *acarbose* dengan *alpha amylase* yang dibatasi pada nilai *binding affinity*, *Root Mean Square Deviation* (RMSD), dan ikatan hidrogen. Kedua, melakukan prediksi fisikokimia senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidiabetes yang dibatasi oleh parameter *Lipinski rule of five*. Ketiga, melakukan prediksi farmakokinetik senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidiabetes yang dibatasi oleh parameter ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*). Keempat, melakukan prediksi tingkat toksisitas dari senyawa metabolit sekunder pisang

ranggap yang berpotensi sebagai antidibetes yang dibatasi pada nilai kelas toksisitas, *hepatotoxicity*, *imunotoxicity* dan *carcinotokxicity dan cytotoxicity*.

- 4) Membuat booklet sebagai suplemen bahan ajar biologi untuk mahasiswa sebagai luaran dari penelitian ini yang dibatasi pada materi bioinformatika dengan berisikan informasi mengenai tanaman pisang ranggap dan kandungan senyawa metabolit sekundernya, serta pemanfaatan teknologi modern yaitu *in silico* dalam pemanfaatannya di bidang biologi khususnya pada bidang bioinformatika.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang dikaji pada penelitian adalah : “Bagaimana Hasil Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum*) sebagai inhibitor diabetes melitus secara *in silico*?”

1.3 Definisi Operasional

Pada bagian ini penulis akan menjelaskan istilah yang terdapat dalam judul penelitian. Tujuannya untuk menghindari adanya kesalahfahaman dalam memahami penelitian ini. Adapun istilah tersebut adalah sebagai berikut:

1. Diabetes merupakan penyakit dengan kelainan metabolisme yang menyebabkan hiperglikemia. Terdapat dua tipe diabetes yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena adanya autoimun pada sel beta pankreas sehingga penderitanya tidak dapat mensekresi insulin. Sedangkan diabetes melitus tipe 2 yaitu adanya resistensi insulin sehingga menyebabkan penurunan sensitivitas tindakan biokimia dan pembuangan glukosa akibatnya terjadi penumpukan glukosa dalam darah. Salah satu penyebab meningkatnya kadar gula dalam darah adalah adanya enzim *alpha amylase* (Reseptor). Enzim ini merupakan enzim pendegradasi polisakarida yang berperan dalam proses pengubahan molekul karbohidrat menjadi glukosa serta mempercepat penyerapan glukosa di dalam usus. Oleh karena itu, untuk mengurangi kadar glukosa darah maka perlu menghambat

kinerja enzim tersebut (inhibitor diabetes melitus). Obat komersil yang umum digunakan dalam menghambat enzim tersebut adalah *acarbose*.

2. Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum*) merupakan keluarga dari Musaceae yang terkenal dengan nama *fe'i banana*. Tanaman ini memiliki karakteristik yang unik yaitu memiliki tandan yang tegak menghadap ke langit. Berdasarkan hasil pengujian GCMS terdapat 83 senyawa metabolit sekunder pada kulit dan 103 senyawa pada daging buahnya. Berdasarkan kajian literatur dari keseluruhan senyawa metabolit sekunder kulit dan juga daging buahnya terdapat 11 senyawa metabolit sekunder yaitu *1-hexadecanol-2-methyl*, *5-hydroxymethylfurfural*, *desulphosinigrin*, *dihydroxyacetone*, *dodecanoic acid,3-hydroxy*, *tetradecanoic acid*, *uric acid*, *campesterol*, *pentadecanoid acid*, *Trans-13-Octadecanoid acid*, dan *squalene* yang berpotensi sebagai antidibates.
3. Suplemen bahan ajar biologi merupakan segala sesuatu yang dimanfaatkan untuk memfasilitasi seseorang dalam belajar biologi. Penelitian ini menggunakan bahan ajar berupa booklet yang berisikan informasi mengenai tanaman pisang ranggap, kandungan metabolit sekunder pisang ranggap, kajian *in silico* yang didalamnya memuat informasi mengenai metode *molecular docking*, prediksi fisikokimia dan farmakokinetik serta toksisitas suatu senyawa. Sehingga pembaca mendapatkan informasi mengenai bioteknologi khususnya bioinformatika.

1.4 Tujuan Penelitian

Untuk menjawab rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil analisis senyawa metabolit sekunder pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) sebagai inhibitor diabetes melitus secara *in silico*.

1.5 Kegunaan Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kegunaan teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi, sumbangan pemikiran, bahan referensi mengenai prediksi afinitas energi, fisikokimia, farmakokinetik, dan tingkat toksisitas senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidibetes pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) dalam menghambat kinerja *alpha amylase* untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes secara *in silico*.

2. Kegunaan Praktis

- a. Bagi peneliti, penelitian ini dapat memberikan pengetahuan lebih tentang senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidibetes pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) untuk menghambat kinerja *alpha amylase*
- b. Bagi masyarakat, dapat menjadi wawasan dan pengetahuan baru terkait potensi pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) dalam menghambat *alpha amylase* penyebab diabetes melitus.
- c. Bagi pendidikan, dapat dijadikan sebagai sumber referensi khususnya untuk mata kuliah Bioinformatika yang berkaitan dengan uji *in silico*. Selain itu dapat dijadikan sebagai suplemen bahan ajar khususnya pada materi metabolisme.
- d. Bagi institusi Kesehatan, dapat dijadikan sebagai acuan dalam membuat kandidat obat baru untuk mengatasi penyakit diabetes melitus menggunakan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidibetes pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum*).