

BAB 2 KAJIAN TEORITIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Pengujian *In Silico*

Uji *in silico* merupakan teknik yang sudah banyak digunakan dalam pengembangan obat baru di lingkungan akademisi maupun industri karena dianggap cepat dan murah (Rendi et al. 2021). Pengujian *in silico* merupakan proses penyelidikan obat menggunakan *virtual screening* sehingga semua kegiatannya bersifat komputasional (Azkiyah et al. 2023; RD et al. 2021). Pengujian *in silico* sangat identik dengan *molecular docking* yaitu metode yang digunakan untuk menganalisis konformasi dan orientasi molekul dalam mengikat reseptor makromolekul. Software yang populer digunakan yaitu diantaranya *AutoDock*, *AutoDock Vina*, *DockThor*, dan *Docker Virtual Molegro*. Sodero, et al (2019) menjelaskan alur kerja pada proses docking, singkatnya pemrograman docking dimulai dengan mengoleksi struktur 3D pada senyawa target dan ligan yang diperoleh dari database. Kemudian dilakukan protonasi dan menentukan muatan parsial suatu molekul. Dua aspek utama dalam perhitungan program docking yaitu algoritma pencarian pose dan fungsi perhitungan untuk memperoleh daftar peringkat kompleks yang mungkin pada interaksi reseptor dan ligan.

2.1.2 Identifikasi Senyawa Metabolit sekunder menggunakan GCMS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*)

Kromatografi adalah cara memisahkan berbagai zat kimia dalam suatu zat sehingga dapat dianalisis (Frandon et al. n.d.). *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GCMS) merupakan teknik untuk menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder dari suatu tanaman (Silalahi et al. 2023). GCMS merupakan alat untuk mengidentifikasi senyawa yang berbeda pada sampel uji dengan menggunakan kromatografi gas cair dan spektrometri massa. Analisis GCMS ini dapat memberikan informasi penting terhadap senyawa yang bersifat volatile, non ionik, dan stabil termalnya selain itu juga berat molekul yang relative rendah (Megawati and Khairuddin 2023).

GCMS merupakan instrument kimia yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi struktur dengan tepat dan akurat (Chiu and Kuo 2020; Gargazi, Hendrawani, and Hulyadi 2022). GCMS mampu membaca massa molekul komponen yang terdapat dalam sampel. Molekul tersebut kemudian terframtasi setelah dilakukan proses penembakan electron pada electron bebas dan electron ikatan (Gargazi et al. 2022).

2.1.3 PyRx

PyRx (Gambar 2.1) adalah salah satu software yang digunakan untuk memeriksa potensi senyawa terapi target berbasis pada perpustakaan struktur kimia. Alat ini menggabungkan beberapa perangkat lunak sumber terbuka, termasuk AutoDock, AutoDock Vina, dan Open Babel untuk menjalankan DBVS dengan lancar. Fitur AutoDock Vina yang terintegrasi pada perangkat PyRx digunakan untuk mencocokkan protein (reseptor) target dengan ligan. Setelah preparasi protein (reseptor) selesai selanjutnya dilakukan proses docking dengan Vina Wizard (Raheem et al. 2023).



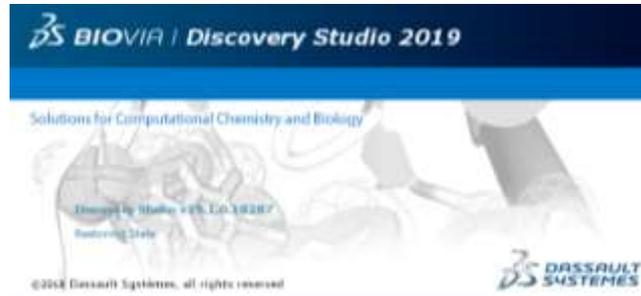
Gambar 2.1 PyRx-Virtual Screening Tool

Sumber: Dokumentasi Pribadi

2.1.4 Discovery Studio 2019

Discovery studio (gambar 2.2) merupakan *software* yang digunakan untuk visualisasi protein (reseptor) dengan ligan. Selain itu, Discovery Studio digunakan untuk memverifikasi hasil docking yang diperoleh dan disajikan dalam bentuk visual. Perangkat ini juga memprediksi ikatan situs aktif ligan dan reseptor. Aplikasi ini dapat digunakan untuk simulasi penambatan molekul, memandu desain

bioterpi, prediksi farmakofor, QSAR, ADMET, prediksi toksisitas dan visualisasi hasil *molecular docking* (Kareti and P 2020).



Gambar 2.2 Discovery Studio

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.5 Database

2.1.5.1 Research Collaboration Struktural Bioinformatik Protein Data Bank (RCSB PDB)

Kolaborasi Penelitian untuk Bank Data Protein Bioinformatika (gambar 2.3) merupakan wadah arsip bank data protein secara global. Basis data PDB diakses oleh berbagai kalangan seperti peneliti, pendidik, pelajar yang mempelajari biologi dasar ahli biomedis, bioteknologi bahkan ilmu energi. Empat layanan yang diberikan kepada pengguna diantaranya penyimpanan data, pengelolaan dan integrasi arsip, pengiriman dan eksplorasi data dan penjangkauan pendidikan (Burley et al. 2021).



Gambar 2.3 Website Protein Data Bank

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.5.2. PubChem

PubChem (gambar 2.4) adalah salah satu pangkalan database kimia yang dapat diakses secara publik. Kumpulan data yang terhimpun di PubChem berupa *substance, bioassay, compound, protein, gene, pathway, cell line, taxonomy*, dan *patent*. *Substance* mencakup informasi struktur kimia yang disintesis dari suatu zat. BioAssay menghimpun penjelasan dan hasil dari pengujian biologis. Protein, gen, jalur, garis sel, dan taksonomi berisi informasi mengenai susunan kimia pada masing-masing arsip. Koleksi paten berisi bahan kimia protein, gen, dan takson yang disebutkan dalam setiap dokumen paten (Kim et al. 2023).



Gambar 2.4 Website PubChem

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.6 Penilaian Kualitas Protein

2.1.6.1. Swiss Model

Swiss-Model (gambar 2.5) merupakan platform pemodelan homologi struktur 3D suatu protein dari rangkaian asam aminonya. Fungsi terbaru dari web server ini yaitu memodelkan struktur oligomer protein target dan menambahkan ligan pengujian seperti kofaktor esensial atau ion logam ke dalam model. Perkiraan kualitas model salah satu aspek yang cukup penting dalam prediksi struktur protein, semakin akurat suatu pemodelan protein semakin spesifik kegunaan praktisnya (Biasini et al. 2014).



Gambar 2.5 Website SWISS-MODEL

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.6.2. Structural Analysis and Verification Server (SAVES)

Web server SAVES (gambar 2.6) digunakan untuk menilai akurasi model 3D protein target (Oladejo et al. 2022, 2023; Raheem et al. 2023). ERRAT menggunakan programmer untuk mengevaluasi struktur protein 3D dengan menghitung nilai keseluruhan interaksi atom pada asam amino protein tersebut (Paper and Mohd 2023). Nilai maksimal hasil validasi menggunakan metode ERRAT adalah 100% (Ahmad, F., K. Kusumiyati, M.R. Khan, M.A. Soleh 2023). Nilai ERRAT lebih dari 50% menunjukkan bahwa protein tersebut memiliki kualitas struktur yang baik, semakin tinggi nilai ERRAT (mendekati 100%) maka semakin tinggi kualitas protein yang diuji (Paper and Mohd 2023)



Gambar 2.6 Website SAVES

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.7 Fisikokimia dan Farmakokinetik (Swiss ADME)

Prediksi sifat fisikokimia dan ADMET (Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas) adalah alternatif murah yang kini digunakan untuk menekan biaya penelitian serta dapat mengefisienkan waktu dalam pengembangan obat

terapeutik dibandingkan dengan pengujian secara *in vivo*. Dengan adanya proses ini dapat membantu peneliti untuk menseleksi senyawa yang memiliki sifat fisikokimia, farmakokinetik yang buruk dan toksisitas yang tinggi dalam sistem biologis yang dapat menyebabkan kegagalan dalam pengembangan obat (Iheagwam and Ogunlana 2019).

Menurut Daina, *et al.* (2017) alat web Swiss ADME adalah platform yang menghimpun kumpulan model prediktif dan informasi mengenai sifat fisikokimia, farmakokinetik, kemiripan obat, dan keramahan kimia obat. Dalam pengembangan obat, perlu melibatkan penilaian penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Detail informasi yang disajikan dari metode komputasi ADME (*absorption, distribution, metabolism, and excretion*) berisi beberapa bagian seperti radar bioavailabilitas ditampilkan untuk memberikan gambaran kemiripan obat. Enam aspek yang diperhitungkan dalam menentukan kemiripan obat yaitu lipofilisitas, ukuran, polaritas, kelarutan, fleksibilitas, dan saturasi.

Sifat fisikokimia menampilkan deskripsi sederhana seperti berat molekul, refraksi molekul, jumlah jenis atom dan luas permukaan polar. Lipofilisitas dideskripsikan dengan nilai koefisien partisi antara *n*-oktanol dan air ($\log P_{o/w}$). Terdapat lima model prediksi yang disediakan, yaitu XLOGP3 metode atomistik melibatkan faktor korektif dan perpustakaan berbasis pengetahuan, WLOGP metode atomistik berdasarkan sistem fragmental Wildman dan Crippen. MLOGP metode topologi yang mengacu pada hubungan linier dengan 13 deskriptor molekul, SILICOS-IT metode hibrid yang mengandalkan 27 fragmen dan 7 deskriptor topologi.

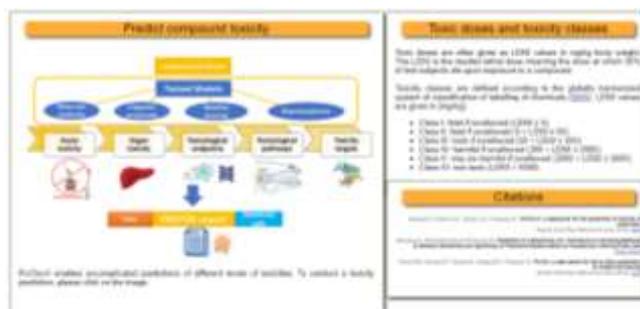
Kelarutan air menjadi sifat utama dalam penyerapan obat. Obat dengan penggunaan parenteral harus memiliki tingkat kelarutan air yang tinggi untuk memaksimalkan penyerapan dalam tubuh. Metode untuk memprediksi kelarutan air yaitu model ESOL dan Ali yang sama-sama memiliki angka korelasi linier yang kuat antara nilai prediksi dan nilai eksperimen, sementara SILICOS-IT memiliki nilai koefisien korelasi linear dari metode fragmental yang dikoreksi oleh berat molekul. Farmakokinetik menguraikan prediksi kemampuan penyerapan

gastrointestinal manusia, perembesan sawar darah otak, glikoprotein permeabilitas yang menjadi substrat atau non-substrat, interaksi molekul dengan sitokrom.

Kemiripan dengan obat-obatan atau drug-likeness menguraikan peluang suatu molekul untuk menjadi obat oral. Filter yang dapat diakses memiliki aturan yang berbeda. Filter Lipinski merupakan pionir aturan lima, metode lainnya yaitu Ghose, Veber, Egan, Muegge. Kimia obat berisi identifikasi fragmen yang berpotensi menimbulkan masalah bagi tubuh seperti rasa nyeri dan “dugaan racun”, sementara aksesibilitas sintetik menunjukkan jumlah molekul yang masuk akal untuk dijadikan obat.

2.1.8 Toksisitas (Protox II)

Protox II *Online tools* (gambar 2.7) merupakan *website* untuk memprediksi toksisitas oral secara akurat. Model toksisitas dianalisis berdasarkan kesamaan senyawa yang diuji dan mengidentifikasi fragmen beracun untuk memprediksi toksisitas secara akurat menggunakan LD50 yang telah diketahui. *Website* ini menggunakan SMILES atau nama suatu senyawa sebagai bahan untuk diprediksi (Banerjee et al. 2018; Noga, Michalska, and Jurowski 2023; Pampalakis 2023). Menurut Yeni dan Rachmania (2021) pengelompokkan toksisitas pada ProTox-II dibagi kedalam 6 kelas dengan kategori kelas 1 (sangat fatal jika tertelan), kelas 2 (fatal jika tertelan, kelas 3 (beracun jika tertelan), kelas 4 (berbahaya jika tertelan), kelas 5 (mungkin berbahaya jika tertelan), kelas 6 (aman jika tertelan). Protox II juga dapat memprediksi beberapa jenis toksisitas seperti karsinogenitas, mutagenisitas, hepatotoksisitas, imunotoksisitas, dan sitotoksisitas (Yergaliyeva, Bazhykova, and Langer 2022).



Gambar 2.7 Website Protox II

Sumber: Dokumentasi pribadi

2.1.9 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah. Penyakit ini merupakan penyakit dengan gangguan metabolisme karbohidrat dan protein. Hiperglikemia kronis dapat mengganggu kinerja organ lain seperti penyempitan pembuluh darah yang meningkatkan risiko hipertensi dan menyebabkan kerusakan pembuluh darah (Jaradat et al. 2022).

Diabetes melitus merupakan penyakit jangka panjang dan berkelanjutan akibat ketidakmampuan insulin memproses dan mengatur glukosa darah. Insulin berperan penting dalam mengatur kadar glukosa dalam darah dan pemanfaatan glukosa. Hormon ini merupakan polipeptida yang disekresikan oleh sel beta Langerhans pankreas. Diabetes terjadi karena tubuh mengalami resistensi insulin dimana sel-sel tubuh menolak hormon insulin dan menurunkan sensitivitas terhadap proses biokimia insulin yang memediasi pembuangan glukosa akibatnya terjadi penumpukan glukosa dalam aliran darah (Lin et al. 2017). Tingginya kadar gula darah penderita diabetes dapat dikontrol dengan mengatur kadar gula yang masuk kedalam tubuh (Dwisandi, Hernawati, and Nuryadin 2021).

Penyakit diabetes terdapat tiga jenis, diabetes tipe 1 merupakan kelainan autoimun yang berkelanjutan mengakibatkan hiperglikemia akibat kekurangan insulin. Diabetes tipe 2 merupakan kelainan metabolisme yang disebabkan defisiensi sekresi insulin sel beta pankreas dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin Tipe lainnya yaitu diabetes gestasional atau diabetes akibat kehamilan. Kelainan ini umumnya dialami oleh wanita hamil yang memiliki gula darah yang tinggi dan baru terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan. Faktor yang memicu diabetes tipe ini bisa disebabkan karena obesitas, riwayat keluarga diabetes, juga usia ibu (Ojo et al. 2023).

Pada kasus diabetes, enzim *alpha-amylase* yang termasuk kelompok glukosidase juga bertanggung jawab dalam pemrosesan karbohidrat kompleks dan hidrolisis. Menurut Ibrahim et al. (2019) membuktikan bahwa dengan

penghambatan *alpha amylase* mampu menekan penyerapan glukosa sehingga efektif dalam mengurangi hiperglikemia postprandial. Sehingga *alpha amylase* inhibitors (AAIs) dipilih menjadi terapi target dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 dan obesitas.

Akarbose mampu memperlambat pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa dalam darah sehingga mencegah peningkatan kadar gula darah postprandial dengan menghambat enzim pendegradasi polisakarida salah satunya yaitu *alpha amylase* (Kato-schwartz et al. 2020). Akarbose terbukti melalui beberapa penelitian dianggap sebagai alat pencegahan diabetes yang kuat. Namun, opsi menggabungkan asupan karbohidrat dengan akarbose dalam jumlah besar yang dilakukan setiap hari menghalangi penyerapan karbohidrat secara ekstrim sehingga terjadi efek samping gastrointestinal yang dirasakan pasien seperti perut kembung dan diare (Isman et al. 2023) selain itu pada kondisi yang lebih parah efek samping lain yang dirasakan pasien seperti gangguan hati dan kelainan fungsi ginjal (Zulfi Zakaria et al. 2023).

2.1.10 Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum*)

Pisang Ranggap atau pisang tongka langit merupakan salah satu keluarga dari Musaceae yang memiliki nama latin *Musa troglodytarum*. Pisang ini memiliki banyak sinonim seperti *Musa 'fehi'*, *Musa fehi*, *Musa fehi* Bert. Ex Vieill, *Musa troglodytarum* L (Secretariat 2023) dan dalam bahasa inggris pisang ini dikenal dengan nama *Fe'i banana* (ITIS 2023; Li et al. 2022; Palijama et al. 2020).

Adapun klasifikasi dari pisang ranggap berdasarkan *integrated Taxonomic Information System* (ITIS 2023) dan *The European Nucleotide Archive* (ENA) *taxonomy* (Taxonomy 2010) adalah sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
Division : Tracheophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Zingiberales
Family : Musaceae
Genus : *Musa*

Species : Musa troglodytarum

Pisang ranggap tersebar di berbagai bagian negara seperti Australia, Asia dan Asia tenggara (ITIS 2023). Informasi lainnya menyatakan bahwa pisang ini tersebar di Prancis Polinesia, Amerika, Calodonia Baru, Fiji, Samoa, Afganistan, Brazil, Jamaica, Niue, China, Belgia, Honduras, Papua New Guinea, Philippina, Pulau Solomon dan Indonesia (Secretariat 2023).

Di Indonesia, pisang ranggap tersebar di beberapa wilayah seperti Maluku, Ambon, Saparua Haruku, Nusalaut, Seram, Papua dan Galunggung Jawa Barat (Dwivany et al. 2020; Gozalil et al. 2021; Leko, Lawalata, and Tetelepta 2022; Palijama et al. 2020; Patty, Novianti, and Dwivany 2020; Wenno, Siahaya, and Puturuhu 2022). Pisang ranggap yang berada di Galunggung, Jawa Barat memiliki kesamaan genetik 100% dengan pisang ranggap dari wilayah Maluku (Dwivany et al. 2020).

2.1.10.1 Karakteristik Morfologi Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum*)

Daun *Musa troglodytarum* atau pisang ranggap (gambar 2.8) termasuk kedalam jenis daun tunggal dengan karakteristiknya yaitu daun lengkap yang terdiri dari pelepah, tangkai dan helai daun. Pelepah daun yang terdapat pada tanaman pisang ranggap akan membungkus batang. Daun berbentuk memanjang sampai lanset. Tulang daun menyirip (*penninervis*), tepi daun rata (*integer*) daun berwarna hijau muda sampai hijau kekuningan, dan permukaan daun licin (*laevis*) (Tjitrosoepomo 1992).

Musa troglodytarum atau pisang ranggap juga memiliki karakteristik perbungaan yang unik yaitu bunganya berdiri tegak menghadap ke langit, getah pada batangnya berwarna merah muda sampai ungu tua (Burkhart, Underhill, and Raneri 2022; Patty et al. 2020), memiliki kulit buah berwarna oranye kemerahan dan daging buah berwarna oranye (Leiwakabessy 2018; Li et al. 2022; Samson, Sopacua, and Eddy 2019; Wenno et al. 2022).

Pisang ranggap memiliki tangkai yang panjang dan pendek, letak bunganya tegak dan berjumbai, buahnya berukuran kecil dan besar, memiliki warna kulit berwarna oranye kekuningan, oranye kemerahan, merah kecoklatan, dan oranye

kecoklatan sedangkan untuk daging buahnya berwarna oranye atau kuning (Hiariej et al. 2021; Palijama et al. 2020; Paul Letelay, Hiariej, and Pesik 2020).



Gambar 2.8 *Musa troglodytarum*

Sumber: Dokumentasi Pribadi

2.1.10.2 Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum*)

Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) mengandung senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari karotenoid, riboflavin, flavonoid dan galaktose bebas yang memiliki aktivitas biologis (Li et al. 2022). Dengan mengkonsumsi *carotenoid* yang tinggi dapat menjaga kadar glukosa darah agar tetap stabil dan dapat menjadi agen hiperglikemia (Gozali et al. 2020). Menurut Leiwakabessy (2018) pisang ranggap mengandung senyawa metabolit sekunder berupa *carotenoid* dan beta caroten yang dominan. Beta caroten merupakan pro vitamin A yang dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, katarak, obat untuk penyakit kardiovaskuler, kanker dan penyakit imunitas lainnya. Selain itu, provitamin A merupakan sumber Vitamin A yang bisa di dapatkan melalui jaringan hewan ataupun jaringan tumbuhan (Amah et al. 2019). Vitamin merupakan nutrisi organik penting yang digunakan sel untuk pertumbuhan, perkembangan, pencegahan penyakit yang tepat seperti gangguan defisiensi serta meningkatkan efisiensi system kekebalan tubuh (Paul Letelay et al. 2020).

Ekstrak ethanol kulit pisang ranggap mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar gula darah (Fauzi et al. 2023). Pisang ini juga memiliki kandungan metabolit sekunder berupa riboflavin, niacin, alpha tocopherol, vitamin

A,B,C dan E (Hernawati, Rizal Putra, et al. 2021). Pisang raggap (*Musa troglodytarum*) juga mengandung pektin. Pektin sendiri merupakan suatu polisakarida kompleks yang terdapat pada lamella tengah. Pektin tersusun atas molekul alpha (1,4)-glikosida sehingga terbentuk asam poligalakturonat. Pektin berfungsi sebagai komponen fungsional pada industri makanan sebagai pengemulsi dan penstabil makanan (Picauly and Tetelepta 2020, 2021; Sangur 2020).

2.1.11 Suplemen Bahan Ajar

Keberhasilan proses pembelajaran ditentukan oleh tiga aspek utama yaitu peserta didik, pendidik dan bahan ajar (materi). Penggunaan media pembelajaran sebagai bahan ajar diarahkan pada peningkatan hasil belajar dalam proses pembelajaran sehingga proses pembelajaran dapat berlangsung secara optimal antara pendidik dengan peserta (Sinaga et al. 2023). Salah satu upaya yang dilakukan untuk meningkatkan hasil belajar siswa adalah dengan mengembangkan *booklet* sebagai suplemen bahan ajar tambahan bagi siswa (Putri, Hardiansyah, and Mahrudin 2022; Sarip, Amintarti, and Utami 2022; Sinaga et al. 2023).

Booklet merupakan inovasi atau gagasan dalam media pembelajaran yang dibuat dalam bentuk media cetak. Booklet ini berisi materi pelajaran berbentuk fisik yang unik, menarik dan fleksibel. Dikatakan unik karena ukurannya yang tidak terlalu besar dengan design full color yang dapat meningkatkan minat pembaca. Ukurannya yang kecil dan fleksibel membuat booklet lebih mudah dibawa serta digunakan dimana dan kapan saja (Putri et al. 2022).

Kelebihan booklet yaitu terdapat pada kemasannya yang kecil dan tipis, sehingga praktis, sederhana, dan fleksibel dengan penyajian informasi yang ringkas, sistematis, dan dilengkapi dengan gambar yang membantu peserta didik memahami konsep maupun fakta sekaligus memberikan minat dan kesenangan dalam mempelajarinya (Rukmana, Syamswisna, and Yokhebed 2018; Setyaningsih, Sunandar, and Setiadi 2019; Widistya, Hardiansyah, and Noorhidayati 2022).

2.2 Hasil Penelitian yang relevan

Adapaun penelitian sebelumnya yang relevan dengan penelitian penulis adalah sebagai berikut:

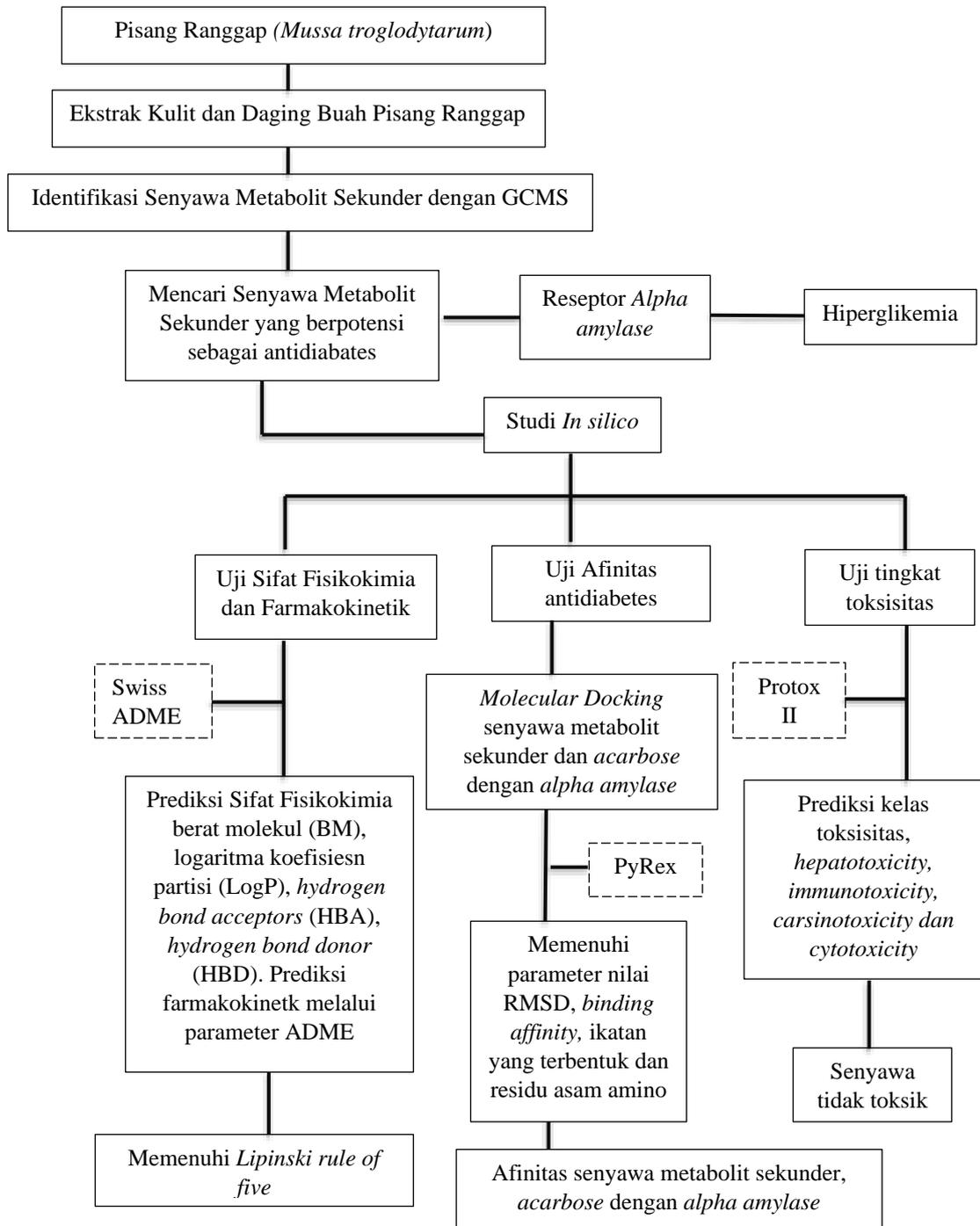
1. Penelitian eksperimental terkait aktivitas insulin-sensitizer kulit buah pisang ranggap (*Musa trglodytarum*) pada tikus wistar jantan yang dilakukan oleh Fauzi et al. (2023) menyatakan bahwa ekstrak kulit pisang ranggap mampu meningkatkan sensitivitas insulin. Sehingga ekstrak ethanol kulit pisang ranggap pada dosis 500, 750 dan 1000 mg/kgBB berpotensi mengendalikan kadar gula darah. Sedangkan peneliti melakukan pengujian secara spesifik berdasarkan hasil pengujian GCMS anantara senyawa metabolit sekunder kulit dan buah pisang ranggap terhadap enzim *alpha amylase*.
2. Gozali et al. (2020) telah melakukan penelitian terhadap ekstrak ethanol 70% *Musa triglodytarum* yang di fraksikan dengan metode LLE menggunakan n-hexana, ettil asetat dan air menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa metabolit sekunder golongan steroid yang diduga memiliki aktivitas salah satunya sebagai antidiabetes. Pada penelitian ini hanya melakukan penelitian kandungan metabolit sekunder dengan metode LLE tanpa melakukan pengujian secara in silico dan tidak melakukan peneltian GCMS untuk melihat senyawa metabolit sekunder secara detail. Sedangkan peneliti melakukan pengujian GCMS terhadap ekstrak ethanol 70% kulit dan daging buah pisang ranggap serta dilakukan pengujian secara in silico untuk melihat daya hambatnya terhadap *alpha amylase*, sifat fisikokimia, farmakokinetik dan toksisitasnya.

2.3 Kerangka Konseptual

Pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) merupakan tumbuhan yang banyak dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Hal ini karena pisang ranggap memiliki kandungan metabolit sekunder. Untuk mengetahui jenis metabolit sekundernya, dilakukan ekstraksi kulit dan daging buah pisang ranggap menggunakan ethanol 96% kemudian dilakukan pengujian GCMS. Setelah itu, akan terkonfirmasi berbagai macam senyawa metabolit sekunder pada kulit dan daging buah pisang ranggap. setelah didapatkan data GCMS dilakukan kajian pustaka untuk mencari senyawa mana saja yang diduga berpotensi sebagai antidiabetes yaitu dengan menghambat kinerja *alpha amylase*. Enzim ini bekerja sebagai biokatalisator pendegradasi polisakarida. Dengan menghambat kinerja enzim tersebut maka akan menyebabkan proses degradasi polisakarida menjadi glukosa lebih lama. Sehingga keadaan tersebut dapat membuat kadar gula darah menjadi lebih stabil. Untuk menguji daya hambat antara senyawa metabolit sekunder pisang ranggap dengan *alpha amylase* maka dilakukan pengujian secara *in silico*.

In silico merupakan metode penyelidikan obat melalui virtual screening. Terdapat tiga pengujian yang akan dilakukan dalam penelitian ini yaitu pengujian afinitas antidiabetes, fisikokimia dan farmakokinetik senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidiabetes, dan pengujian toksisitasnya. Pengujian afinitas antidiabetes merupakan proses pengujian afinitas antara enzim *alpha amylase* dengan senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidiabetes melalui *molecular docking*. Proses *molecular docking* menggunakan aplikasi pyrex. Hasil *molecular docking* kemudian di analisis dengan melihat nilai energi afinitas, RMSD, ikatan hydrogen dan kesamaan residu asam amino antara senyawa metabolit uji dengan senyawa pembanding (akarbose). Kemudian dilakukan prediksi sifat fisikokimia dan farmakokinetik senyawa metabolit uji pisang ranggap dengan menggunakan webserver Swiss ADME dimana prediksi tersebut mengacu pada aturan kemiripan obat yaitu *Lipinski rule of five*. Pengujian tingkat toksisitas senyawa metabolit uji menggunakan webserver Protox II *online tools* dengan melihat parameter kelas toksisitas, *hepatotoxicity*,

immunotoxicity, carsinotoxicity dan cytotoxicity. Adapun skema dari kerangka penelitian ini dapat dilihat pada gambar dibawah.



Gambar 2.9 Kerangka Konseptual Penelitian
Sumber : Dokumentasi Pribadi

Keterangan:

-  : Fokus Penelitian
-  : Webservice dan Aplikasi penunjang

2.4 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka terdapat beberapa rumusan masalah yang dikaji pada penelitian ini diantaranya:

1. Apakah senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidibetes pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) memiliki afinitas terhadap reseptor *alpha amylase* penyebab diabetes melitus secara *in silico*?
2. Bagaimana prediksi fisikokimia dan farmakokinetik senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidibetes pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum*) secara *in silico* sebagai inhibitor diabetes melitus?
3. Bagaimana tingkat toksisitas senyawa metabolit sekunder pisang ranggap yang berpotensi sebagai antidibetes secara *in silico* sebagai inhibitor diabetes melitus?