

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara yang memiliki tingkat keanekaragaman hayati yang tinggi (Purba, 2020). Menurut data yang dikumpulkan oleh LIPI pada tahun 2019, lebih dari 29.477 spesies tumbuhan telah diidentifikasi secara taksonomi yang berarti bahwa 9,47% dari semua spesies tumbuhan yang ada di dunia berada di Indonesia. Jumlah ini lebih besar dari pada tahun 2014. Hal ini disebabkan oleh adanya fakta bahwa terdapat banyak jenis tumbuhan yang ada pada publikasi terkini dan lama yang belum terekam. Kelompok spermatofit menjadi spesies dengan penambahan jumlah spesies terbanyak yaitu sebanyak 5.400 jenis (Muhith et al., 2022).

Indonesia sendiri telah lama mengenal dan menggunakan tumbuhan berkhasiat obat untuk menangani masalah kesehatan. Pengetahuan mengenai tumbuhan obat ini berasal dari pengalaman dan keterampilan yang telah diwariskan dari generasi ke generasi. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan saat ini tidak dengan mudah menghilangkan arti pengobatan tradisional (Nurmalasari et al., 2012).

Tumbuhan obat merupakan spesies tumbuhan yang berada disekitar pemukiman, dibudidayakan atau tumbuh secara liar yang diketahui serta dipercaya memiliki khasiat sebagai obat. Bagian tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat yaitu daun, batang, rimpang, akar, getah, buah, bunga, pucuk, tangkai daun, dan umbi (Lingkubi et al., 2015). Menurut pengalaman, tumbuhan obat tradisional terdiri dari ramuan bahan alam yang secara tradisional digunakan untuk pengobatan. Keanekaragaman tumbuhan obat-obatan dapat membantu ketersediaan obat tradisional yang siap pakai (Jumiarni & Komalasari, 2017).

Pemanfaatan obat tradisional untuk memelihara kesehatan serta gangguan penyakit sampai saat ini masih perlu adanya pengembangan, terutama dengan mahalnya biaya obat-obatan dan biaya pengobatan. Masyarakat sendiri mempelajari pemanfaatan obat tradisional melalui etnobotani (Wulansari, 2020). Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah Bunga

telang (*Clitoria ternatea* L.). Bunga telang merupakan tanaman merambat menahun yang tergolong ke dalam keluarga *Fabaceae*. Bunga telang yakni tumbuhan yang umumnya dapat tumbuh secara merambat di hutan, pekarangan rumah, dan bahkan ada kalanya dapat dilihat di pinggiran sawah. Bunga telang dapat tumbuh tinggi hingga mencapai 6 meter, memiliki ranting yang halus, dan daun dengan jenis daun majemuk (Purwaniati et al., 2020). Bunga telang memiliki aktivitas antioksidan, antidiabetes, anti-obesitas, anti-inflamasi, anti mikroorganisme, anti kanker, dan hepatoprotektif (Marpaung, 2020b). Menurut Rizkawati et al., 2023 bunga telang memiliki aktivitas anti hipertensi. Sedangkan menurut Manjula et al., 2013 membahas secara khusus mengenai khasiat bunga telang pada tradisi pengobatan di India. Bunga telang memiliki beberapa manfaat diantaranya untuk mengobati insomnia, epilepsi, disentri, keputihan, gonorrhoea, rematik, bronchitis, asma, maag, tuberkulosis paru, demam, sakit telinga, penyakit, eksim, empetigo dan purigo, sendi bengkak, kolik, sembelit, infeksi kandung kemih, dan asites.

Bunga telang memiliki senyawa komponen bioaktif yang bersifat lipofilik maupun hidrofilik diantaranya yaitu flavonoid glikosida, antosianin, flavon, flavonol, asam fenolat alkaloid, dan senyawa-senyawa terpenoid (Marpaung, 2020a). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Aprilia, 2023 tentang pengaruh pemberian teh bunga telang terhadap penurunan tekanan darah pada lansia dengan hipertensi. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian teh bunga telang terhadap penurunan tekanan darah pada lansia dengan adanya perbandingan frekuensi tekanan darah sebelum dan sesudah diberikan teh bunga telang dengan hasil signifikan 0,000 ($p < 0,05$). Dalam penelitian ini juga dijelaskan adanya kontribusi dari kandungan antosianin dalam bunga telang dalam memberikan efektivitasnya pada pemberian teh bunga telang terhadap penurunan tekanan darah. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Guerrero et al., 2012 menjelaskan mengenai penghambatan aktivitas enzim pengubah *angiotensin* oleh flavonoid menggunakan studi hubungan antara struktur-aktivitas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mampu menghambat aktivitas ACE. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut

tentang potensi bunga telang sebagai anti hipertensi karena bunga telang mengandung senyawa antosianin dan flavonoid.

Hipertensi menjadi salah satu masalah bagi kesehatan yang cukup berbahaya di seluruh dunia sebab hipertensi menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit lain seperti stoke, serangan jantung, gagal jantung, kerusakan ginjal, dan banyak masalah kesehatan lainnya (WHO, 2023).

Data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 jumlah penyandang hipertensi sebanyak 1,13 miliar orang di dunia, yang artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis menyandang hipertensi (P2PTM, 2019). Prevalensi penyandang penyakit hipertensi di Indonesia berdasarkan pengukuran pada penduduk usia ≥ 18 tahun pada tahun 2013 sampai 2018 mengalami peningkatan, pada tahun 2013 sebesar 25,8% penyandang hipertensi sedangkan pada tahun 2018 sebesar 34,1%. Jumlah penderita penyakit hipertensi di Indonesia sebesar 63.309.620 orang dengan jumlah kematian akibat penyakit hipertensi sebesar 427.218 kematian (Kemenkes RI, 2018). Diagnosis hipertensi terjadi apabila pengukuran tekanan darah yang diukur pada dua hari yang berbeda, pada tekanan darah sistolik di hari kedua ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik pada hari tersebut ≥ 90 mmHg (WHO, 2023). Tekanan darah ditulis menggunakan dua angka, dengan angka pertama bernama sistolik yang menunjukkan tekanan darah ketika jantung berkontraksi dan angka kedua bernama diastolik mewakili tekanan darah saat jantung melakukan relaksasi (Sultan, 2022).

Salah satu penyebab dari hipertensi yakni *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). ACE ini meningkatkan tekanan darah melalui proses konversi *decapeptida inaktif Angiotensin I* menjadi bentuk aktif yaitu *Angiotensin II*. Terbentuknya *Angiotensin II* ini dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah yang akan memicu terjadinya hipertensi (Zeng et al., 2013). Tekanan darah tinggi dikaitkan juga dengan peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam pembuluh darah dan organ target seperti otak dan ginjal. Keberadaan ROS ini akan meningkatkan disfungsi vaskular dengan menyebabkan peradangan sehingga terbentuk mekanisme umpan balik positif yang menyebabkan terjadinya hipertensi (Fukai & Ushio-Fukai, 2011). Adapun faktor terjadinya peningkatan

hipertensi terdapat dua faktor yaitu faktor yang tidak dapat dikontrol dan faktor yang dapat dikontrol. Faktor yang tidak dapat dikontrol seperti keturunan, jenis kelamin, dan usia, sedangkan faktor yang dapat dikontrol seperti obesitas, gaya hidup, pola makan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, alkohol, dan konsumsi garam (PH & Basthomi, 2020).

Saat ini upaya mengembangkan jenis obat dapat dilakukan dengan menggunakan rancangan obat. Saat ini kemajuan teknologi salah satunya di dalam bidang bioinformatika sudah mulai menggunakan studi *in silico* untuk mencari kandidat obat baru yang lebih baik serta memiliki tingkat toksisitas yang rendah. Bioinformatika merupakan bidang interdisipliner yang secara luar didefinisikan sebagai perpaduan antara ilmu biologi (biologi molekuler) dan komputasi dengan menggunakan bantuan komputer dan *software* (Tedi Suryadi et al., 2014). Uji *in silico* menurut Hinchliffe (2008) dalam (Kesuma et al., 2018) memiliki peran sangat penting dalam kimia medis untuk merancang, menemukan, dan optimalisasi bioaktif dalam pengembangan obat. (Susanti et al., 2019).

Untuk mengetahui kemampuan senyawa pada bunga telang sebagai anti hipertensi, maka perlu dilakukan uji pendahuluan secara *in silico* menggunakan teknik *molecucar docking*. Teknik *molecular docking* secara *in silico* dapat digunakan untuk memprediksi bagaimana suatu protein berinteraksi dengan suatu ligan sehingga dapat mengetahui mekanisme molekularnya. Metode *in silico* memiliki kelebihan, yaitu lebih cepat dan lebih murah. Banyak upaya yang telah dilakukan untuk mengembangkan metode komputasi untuk penelitian sains seperti prediksi toksisitas (Zhang et al., 2017) dalam (Makatita et al., 2020).

Penelitian ini dilakukan dengan melakukan *molecular docking* antara senyawa aktif pada bunga telang dengan reseptor hipertensi *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dengan kode PDB ID: 1O86. Reseptor ACE merupakan pengubah *angiotensin* yang banyak digunakan untuk menurunkan tekanan darah serta dapat membantu mengobati hipertensi. Pengobatan hipertensi menggunakan ACE ini digunakan secara luar untuk mengobati hipertensi yang mana mekanisme utamanya adalah dalam mengendalikan hipertensi dengan menghambat biosintesis *angiotensin II* (Zheng et al., 2022).

Penelitian ini penting dilakukan, hal ini disebabkan peserta didik pada jenjang SMA/MA belum diperkenalkan mengenai bioinformatika. Bioinformatika menyediakan data biologis yang abstrak melalui komputasi pada suatu organisme serta kemampuan berpikir komputasi penting di era perkembangan abad 21 guna membantu dalam pemecahan masalah menjadi efektif dan efisien serta melahirkan sumber daya manusia yang bermutu serta siap dalam menghadapi persaingan dunia di tengah meningkatnya perkembangan digital (Fatakhsha, 2023).

Berdasarkan kurikulum yang digunakan saat ini di Indonesia yakni Kurikulum Merdeka, pada capaian pembelajaran peserta didik kelas X SMA/MA/Program Paket C berada pada fase E yang mana memiliki kemampuan responsif yang meliputi mengamati, mempertanyakan dan memprediksi, merencanakan dan melakukan penelitian, memproses dan menganalisis data dan informasi, mengevaluasi dan merefleksi serta mengkomunikasikan dalam bentuk proyek sederhana atau simulasi visual menggunakan aplikasi teknologi sehingga memiliki peran aktif dalam memberikan penyelesaian masalah bagi isu-isu global. Bioteknologi sendiri merupakan salah satu materi dalam bidang biologi yang dapat ditunjang oleh bioinformatika. Saat ini penerapan bioteknologi dapat dilakukan oleh peserta didik dengan melakukan praktikum *molecular docking* dan prediksi toksisitas pada senyawa alami guna merancang senyawa tersebut sebagai kandidat obat untuk dapat mengatasi penyakit salah satunya hipertensi yang dapat berguna bagi kesehatan (Nugroho & Rahayu, 2018). Serta sumbangsih penelitian ini untuk pendidikan adalah dikemas dalam bentuk *e-book* yang dapat digunakan sebagai sumber belajar biologi pada konsep materi biologi dan dengan adanya penelitian ini bisa menjadi salah satu tambahan sumber belajar biologi berupa *e-book* untuk memahami konsep *in silico* dan manfaat dari bunga telang.

Sampai saat ini belum banyak penelitian secara *in silico* mengenai bunga telang yang berpotensi sebagai anti hipertensi. Maka perlu dilakukannya studi secara *in silico* terhadap tumbuhan obat bunga telang dengan menganalisis prediksi toksisitas, prediksi sifat fisikokimia dan farmakokinetik serta melakukan simulasi menggunakan teknik *molecular docking* untuk mengetahui prediksi ikatan senyawa *genistein* dan *delphinidin 3-(6''-malonylglucoside)* terhadap reseptor hipertensi

Angiotensin Converting Enzyme (ACE) dengan kode PBD 1086. Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangsih pada dunia pendidikan yaitu sebagai salah satu sumber belajar biologi mengenai khasiat bunga telang dan studi *in silico* yang dapat digunakan sebagai sumber tambahan dalam pembelajaran khususnya pada bidang bioinformatika.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang diajukan pada penelitian ini yaitu “Bagaimana hasil analisis potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) secara *In Silico* sebagai Anti Hipertensi untuk Mendukung Diferensiasi Materi Mata Pelajaran Biologi SMA Fase E di Era Kurikulum Merdeka?”

1.3 Definisi Operasional

Untuk menghindari adanya perbedaan pengertian terhadap istilah-istilah yang dipakai dalam penelitian ini, maka perlu dikemukakan definisi operasional untuk istilah-istilah umum yang dipakai dalam penelitian ini, di antaranya:

1.3.1 Bunga telang adalah salah satu tumbuhan dari famili Fabaceae. Tumbuhan dari famili Fabaceae ini biasanya dapat digunakan sebagai bahan pangan, pakan, penghijauan, dan obat tradisional. Tumbuhan ini dapat diperoleh dengan secara sengaja ditanam ataupun tumbuh secara liar. Umumnya bunga telang dimanfaatkan pada bagian bunga untuk dijadikan sebagai teh dan pewarna alami makanan. Kandungan dari bunga telang yaitu antosianin dan flavonoid yang dipercaya berkhasiat mengatasi hipertensi. Pada penelitian ini menggunakan salah satu turunan dari kedua senyawa aktif tersebut yaitu *delphinidin 3-(6''-malonylglucoside)* dan *genistein*. Penelitian ini dibantu dengan aplikasi komputer yaitu MGLTools 1.5.7 yang dilengkapi dengan Autodock Tools dan aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2021.

1.3.2 Hipertensi merupakan meningkatnya tekanan sistolik dan tekanan diastolik pada seseorang. Hipertensi menjadi salah satu penyakit utama kardiovaskular di seluruh dunia. Selain itu hipertensi juga menjadi salah satu penyebab dari terjadinya penyakit lain seperti stroke, serangan jantung, gagal jantung, kerusakan ginjal, dan banyak masalah kesehatan lainnya.

1.3.3 Analisis *In Silico* adalah suatu proses penelitian biologi yang sepenuhnya menggunakan komputer. Dalam penelitian ini menggunakan kedua jenis senyawa aktif dalam bunga telang yaitu *delphinidin 3-(6''-malonylglucoside)* dan *genistein* yang akan di skrining melalui analisis *in silico* untuk mengetahui apakah senyawa tersebut memiliki potensi dalam menghambat aktivitas hipertensi yang dapat menghambat penyakit hipertensi. Adapun metode yang digunakan untuk mempelajari aktivitas dari interaksi antara inhibitor dengan sisi aktif suatu enzim disebut teknik *molecular docking*. Tahapan awal berupa prediksi protein target dilanjutkan dengan pengunduhan struktur 3D senyawa alami yang diperoleh dari *database* PubChem dan pengunduhan makromolekul target dapat diperoleh dan diunduh dari *website* RSCB PDB. Makromolekul atau reseptor target yang digunakan adalah ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) yang berperan dalam terjadinya penyakit hipertensi dengan mengubah *angiotensin I (inactive decapeptide)* menjadi *angiotensin II*, yang merupakan vasokonstriktor kuat penyebab terjadinya hipertensi. Kemudian dilakukan preparasi ligan dan makromolekul target yang telah diunduh menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer 2021* dan *Autodock Tools*, pembuatan *grid box* menggunakan *AutoDock Tools*. *Molecular docking* dilakukan dengan menggunakan program *Autodock Vina* dan dilakukan evaluasi hasil *docking* yang kemudian divisualisasikan menggunakan bantuan *Discovery Studio Visualizer 2021*, lalu analisis ditinjau dari pengikatan antara ligan dan protein reseptornya sehingga mampu memprediksi kandidat obat yang sedang diprediksi. *Molecular docking* sendiri memiliki parameter yang digunakan yaitu nilai *binding affinity* (afinitas energi), RMSD (*RMSD Lower Bound* dan *RMSD Upper Bound*), dan ikatan hidrogen.

1.3.4 Prediksi toksisitas secara *in silico* merupakan prediksi yang digunakan untuk mengetahui suatu efek yang ditimbulkan dari bahan kimia tertentu dengan teknik komputasi. Keamanan menjadi salah satu hal yang paling penting dan utama dalam mengkonsumsi suatu bahan kimia sehingga diperlukan adanya prediksi toksisitas untuk menilai keamanan yang diperoleh melalui uji pra

klinis dan klinis. Prediksi toksisitas ini menggunakan metode *in silico* sehingga meminimalisasi kegagalan dalam uji klinis. Prediksi toksisitas secara *in silico* menggunakan *web server* pkCSM dan Protox II dengan menggunakan canonical SMILES untuk mengetahui prediksi keamanan jika dikonsumsi secara oral dengan menggunakan kriteria *lipinski's rule of five* dan ADMET pada pkCSM serta melihat kelas toksisitas melalui Protox II.

1.3.4 Prediksi Fisikokimia bertujuan untuk melihat potensi pada suatu senyawa dalam penelitian ini kedua senyawa aktif bunga telang apakah berpotensi untuk dijadikan sebagai obat oral aktif atau tidak dengan melihat dari parameter *lipinski's rule of five*. Prediksi fisikokimia ini memaparkan karakteristik dari obat baik pada lingkungan air maupun lipid dan membantu untuk menentukan kemampuan suatu obat berpenetrasi menembus *barrier* dan mencapai reseptor di seluruh tubuh.

1.3.5 Prediksi Farmakokinetik merupakan prediksi yang memiliki tujuan untuk mempelajari kinetika dari absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi pada suatu obat di dalam tubuh. Farmakokinetik sendiri merupakan ilmu yang mempelajari dari perjalanan obat di dalam tubuh, mulai dari absorpsi, distribusi obat ke seluruh tubuh, dan eliminasi melalui proses metabolisme, dan atau ekskresi. Pada prediksi ini menggunakan parameter dari ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Eksresi) dan pada prediksi ini menggunakan bantuan *web server* pkCSM.

1.3.6 Sumber Belajar Biologi merupakan suatu sumber yang dapat digunakan untuk memungkinkan dalam memudahkan terjadinya proses belajar serta dihadapkan mendapatkan pengalaman belajar dalam hal memecahkan permasalahan biologi tertentu. Pada penelitian ini sumber belajar yang digunakan dibuat dalam bentuk *e-book* Tumbuhan Bunga Telang yang didalamnya membuat pembahasan mengenai deskripsi bunga telang, manfaat, kandungan kimia bunga telang, dan *in silico*.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang diajukan, maka tujuan dari penelitian ini yaitu "untuk mengetahui potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) secara *In*

Silico sebagai Anti Hipertensi untuk Mendukung Diferensiasi Materi Mata Pelajaran Biologi SMA Fase E di Era Kurikulum Merdeka”

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Kegunaan Teoritis

Diharapkan dengan adanya temuan penelitian ini akan memberikan kontribusi bagi pengetahuan khususnya dalam bidang bioinformatika, teknologi, dan biokimia serta dapat digunakan sebagai sumber penelitian di masa yang akan datang.

1.5.2 Kegunaan Praktis

Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat memberikan kegunaan secara praktis sebagai berikut:

- a. Bagi Peneliti, penelitian ini dapat berguna dalam meningkatkan pemahaman dan pengetahuan serta informasi mengenai salah satu bidang biologi melalui uji *in silico* menggunakan teknik *molecular docking* pada potensi senyawa aktif yang terdapat pada bunga telang sebagai anti hipertensi.
- b. Bagi Masyarakat, penelitian ini dapat menjadi sumber wawasan dan pengetahuan baru mengenai potensi bunga telang sebagai salah satu obat herbal anti hipertensi.
- c. Bagi Pendidikan, penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk mendukung diferensiasi pada fase E pada mata pelajaran Biologi dengan materi bioteknologi sebagai salah satu contoh dari bioteknologi modern yang berkaitan dengan uji *in silico* dan prediksi toksisitas.