

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Perkembangan teknologi yang semakin pesat memberikan banyak inovasi baru untuk memudahkan manusia dalam bekerja. Hal ini memunculkan gaya hidup sedenter yang menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik serta pola makan yang tidak sesuai dengan gizi seimbang pun semakin meningkat (Dewi, 2019). Berkurangnya aktivitas fisik dan pola makan tersebut mengakibatkan prevalensi penyakit degeneratif menjadi tinggi (Cahyaningrum, 2023). Penyakit degeneratif merupakan penyakit kronik yang mampu mempengaruhi kualitas hidup seseorang, salah satu penyakit degeneratif yaitu diabetes melitus (Fridalni et al., 2019). Penyakit diabetes menjadi masalah yang cukup signifikan dalam kesehatan masyarakat dan menjadi salah satu penyakit tidak menular yang diprioritaskan tindakannya di dunia dikarenakan angka prevalensi diabetes terus mengalami peningkatan (Laia et al., 2023).

Menurut *World Health Organization* (WHO), diabetes merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah dan seiring waktu bisa menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, ginjal, hingga saraf (Ratnasari, 2021). Diabetes Melitus disebabkan oleh peningkatan secara abnormal kadar gula darah yang disebut hiperglikemia akibat kerusakan pada sekresi insulin (Helandu et al., 2023). *International Diabetes Federation* mencatat bahwa prevalensi diabetes pada tahun 2021 sebesar 9,8% atau sekitar 643 juta jiwa dari total penduduk usia 20-79 tahun di dunia dan diperkirakan akan terus meningkat hingga tahun 2030 (IDF, 2023). Berdasarkan proyeksi IDF, Indonesia menjadi satu-satunya negara di wilayah Asia Tenggara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi yaitu sekitar 23,3 juta jiwa hingga tahun 2030. Sehingga dapat diperkirakan bahwa Indonesia memiliki kontribusi yang tinggi terhadap kasus diabetes (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Perlu dilakukan adanya tindakan pengobatan bagi penderita diabetes untuk menekan angka prevalensi penderita diabetes yang selalu meningkat di setiap tahunnya. Salah satu pendekatan dalam pengobatan penyakit diabetes yang

dilakukan untuk menurunkan kadar gula dalam darah yaitu dengan menghambat enzim  $\alpha$ -amilase yang menghidrolisis karbohidrat di saluran pencernaan (Rijai et al., 2018). Enzim  $\alpha$ -amilase (*alpha-1, 4-glucanohydrolase*) merupakan katalisator yang berfungsi menghidrolisis polisakarida pati yang kemudian diubah menjadi oligosakarida untuk dicerna lebih lanjut menjadi glukosa. Pati tersebut akan dihidrolisis menjadi oligosakarida yang sederhana untuk bisa diserap oleh tubuh. Jika terjadi aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase dan resistensi insulin, maka tingkat glukosa dalam darah akan terus meningkat sehingga menyebabkan diabetes (Nursamsiar et al., 2020).

Dalam menurunkan kadar gula darah, banyak penderita diabetes yang mengkonsumsi obat-obatan hipoglikemia. Obat-obatan tersebut membantu insulin untuk menjalankan fungsinya serta mengurangi pembentukan glukosa. Namun penggunaan obat-obatan sintetik tersebut memiliki efek samping dalam penggunaan jangka panjang dan relatif mahal. Salah satu pengobatan farmakologis yang umum digunakan oleh penderita diabetes adalah *acarbose*. Mekanisme *acarbose* itu sendiri yaitu dengan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -amilase di pankreas. Penggunaan *acarbose* dianjurkan untuk rutin dikonsumsi bersama segelas penuh air setiap suap pertama saat makan (Budianto & Hairullah, 2017). Penggunaan *acarbose* juga memiliki efek samping terutama pada saluran pencernaan. Efek negatif yang timbul berupa perut kembung, mual, hingga diare. Adanya efek samping dalam penggunaan obat sintetik ini menyebabkan banyak penelitian untuk menemukan obat alternatif berbahan alami yang berasal dari tumbuhan (Sinulingga et al., 2020). Oleh karena itu, pengobatan tradisional sering dimanfaatkan oleh masyarakat dan lebih dipilih untuk menjadi pengobatan alternatif penyakit diabetes (Sarjono & Tukiran, 2021). Penggunaan obat tradisional banyak dipilih oleh masyarakat karena terbuat dari bahan alami sehingga efek samping yang ditimbulkan relatif rendah bahkan hampir tidak ada (Kumontoy et al., 2023).

Keanekaragaman hayati di Indonesia sangat melimpah dan tak ternilai harganya. Keanekaragaman hayati tersebut berpotensi sebagai obat atau bahan baku obat karena mengandung beberapa jenis senyawa bioaktif dengan aktivitas tertentu (Pratiwi et al., 2021). Salah satu tanaman yang berpotensi untuk menurunkan kadar

gula darah adalah tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang merupakan kelompok jenis tanaman Fabaceae. Suku Fabaceae sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengatasi berbagai macam penyakit (Melanti et al., 2021). Tanaman secang mengandung senyawa bioaktif diantaranya yaitu brazilin, brazilein, 3'-O-metilbrazilin, sappanone, sappanalcone, dan komponen umum lainnya seperti asam amino, karbohidrat dan asam palmitat yang berjumlah relatif kecil (Suraini & Enlita, 2015). Pada batang tanaman secang terkandung banyak senyawa brazilin yang menghasilkan warna merah kecoklatan (Vij et al., 2023). Tanaman secang memiliki berbagai manfaat biologis diantaranya sebagai antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, dan antialergi (Nirmal et al., 2015).

Selain manfaat yang telah disebutkan tersebut, tanaman secang mengandung senyawa brazilin yang diduga berpotensi sebagai pengontrol kadar gula darah. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (M. Yusuf & Rusli, 2019). yang menunjukkan hasil penelitian berupa pemberian infus tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan konsentrasi 10% b/v, 15% b/v, dan 20% b/v dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan oleh (Klara et al., 2023). hasilnya didapatkan informasi bahwa senyawa brazilin memiliki aktivitas sebagai antihiperlikemik yang lebih baik dibandingkan *acarbose* dalam menghambat enzim  $\alpha$ -amilase berdasarkan nilai energi afinitas ( $\Delta G$ ) dan *binding site similarity* (%BSS). Adapun pada penelitian yang dilakukan oleh (Maghfiroh, 2020) menghasilkan bahwa ekstrak etanol dari tanaman secang memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -amilase dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 763,174  $\mu g/ml$ . Perkembangan teknologi yang semakin maju bisa menjadi peluang besar untuk memprediksi potensi obat sebelum dilakukan uji klinis, sehingga dapat dilihat terlebih dahulu senyawa yang terkandung dengan pemodelan struktur kimia melalui teknik komputasi.

Seiring dengan perkembangan zaman dan kemajuan teknologi yang semakin meningkat, banyak upaya yang dilakukan dalam mengatasi angka prevalensi penderita diabetes. Salah satunya dengan pengembangan rancangan obat melalui penggunaan model komputasi. Hal ini sejalan dengan penelitian di bidang

bioinformatika yang menggunakan studi *in silico* dalam menentukan kandidat obat yang lebih berpotensi dan memiliki toksisitas rendah. Pengembangan obat dengan teknik *in silico* memiliki kontribusi yang penting karena menjadi langkah awal dalam proses penyaringan senyawa. *In silico* memberikan data prediksi mengenai potensi sebuah senyawa dengan menganalisis pola interaksi secara komputasi untuk menemukan senyawa baru yang menjanjikan (Chang et al., 2023). Penelitian *in silico* dilakukan dengan menambatkan molekul sehingga mampu memprediksi protein dan ligan yang digabungkan, dimana menghasilkan perhitungan nilai afinitas dari suatu ikatan, mampu memprediksi sifat elektronik sebuah molekul, dan mengidentifikasi kedudukan ligan (Nusantoro & Fadlan, 2020). Pada penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* dengan teknik molecular docking yang merupakan sebuah teknik untuk menganalisis potensi suatu senyawa terhadap protein target di dalam tubuh manusia (Susanti et al., 2019). Penggunaan *in silico* dipilih karena memiliki kelebihan dari segi biaya yang lebih murah dan memberikan hasil penelitian yang lebih cepat (Makatita et al., 2020).

Dengan demikian, untuk menunjang penelitian dan menghindari adanya kesalahan mengenai kandungan senyawa pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.), maka perlu adanya penelitian lebih lanjut. Salah satu metode selektif yang dapat digunakan dalam mendeteksi senyawa yang terkandung pada tanaman secang yaitu dengan uji GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*). Uji GC-MS merupakan teknik kromatografi gas yang digunakan secara bersamaan dengan spektrometri massa. Penggunaan kromatografi gas dilakukan untuk mencari senyawa yang memiliki kemampuan mudah menguap pada kondisi vakum yang tinggi dan bertekanan rendah jika dipanaskan. Sedangkan spektrometri massa dilakukan untuk menentukan bobot molekul, rumus molekul, hingga menghasilkan molekul bermuatan (Hotmian et al., 2021).

Pendekatan secara *in silico* merupakan salah satu kajian cabang ilmu biologi yaitu bioinformatika. Seiring berkembangnya teknologi, pengolahan data melalui teknik komputasi dianggap lebih efektif untuk dilakukan salah satunya dalam penemuan obat. Hal ini berkaitan dengan perkembangan teknologi di abad 21 yang saat ini dijadikan acuan dalam melahirkan sumber daya manusia berkualitas yang

siap menghadapi persaingan dunia ditengah serbuan perkembangan digital. Namun materi ini belum banyak diperkenalkan pada peserta didik dalam kegiatan pembelajaran, sehingga hal ini menjadi tantangan bagi tenaga pendidik dalam proses pengimplementasiannya (Machluf & Yarden, 2013). Oleh karena itu, diperlukan adanya peningkatan kompetensi bagi tenaga pendidik dalam bidang teknologi, informasi, dan komputer melalui pelatihan penggunaan aplikasi bioinformatika secara langsung untuk memberikan inovasi dalam pembelajaran yang modern. Sumbangsih penelitian ini dalam bidang pendidikan dikemas menjadi monograf yang berfungsi sebagai tambahan sumber belajar berisi informasi mengenai tanaman secang beserta kandungan senyawanya serta informasi mengenai studi *in silico* sebagai salah satu representatif penerapan kemajuan teknologi di bidang biologi.

Berdasarkan latar belakang tersebut, masih belum banyak penelitian yang menganalisis mengenai kandungan senyawa pada tanaman secang dalam pengontrol kadar gula darah secara *in silico*, oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian tersebut. Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperoleh informasi tentang potensi dari senyawa yang terkandung dalam tanaman secang sebagai pengontrol kadar gula darah.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang akan dikaji pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1) Bagaimana interaksi secara molekuler yang terjadi antara senyawa yang terkandung pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan enzim  $\alpha$ -amilase?
- 2) Bagaimana hasil prediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas senyawa yang terkandung pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang berpotensi sebagai pengontrol kadar gula darah?
- 3) Bagaimana perbandingan afinitas senyawa yang terkandung pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan obat pembanding acarbose secara *in silico*?

### 1.3 Definisi Operasional

Pada bagian ini, peneliti akan menjelaskan istilah yang terdapat dalam judul penelitian. Hal ini bertujuan untuk menghindari adanya kesalahpahaman dalam memahami penelitian ini. Adapun istilah tersebut sebagai berikut.

#### 1.3.1 Analisis *in silico*

Analisis *in silico* adalah sebuah metode untuk mengidentifikasi dan memprediksi senyawa yang berpotensi sebagai kandidat obat dengan memanfaatkan teknologi komputasi untuk mengetahui aktivitas dan interaksi dari senyawa yang terkandung (ligan) dengan protein target (reseptor). Ligan adalah zat kompleks untuk melakukan tindakan biologis sedangkan reseptor adalah molekul protein yang berikatan dengan ligan. Pendekatan komputasi secara *in silico* terbagi menjadi dua kategori, yaitu berbasis ligan (*ligand based*) dan berbasis protein target (*structure based*).

Dalam penelitian ini, senyawa yang terkandung dalam tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) akan diskriminasi melalui analisis *in silico* dengan berbasis ligan untuk mengetahui apakah senyawa tersebut berpotensi dalam pengontrol kadar gula darah. Analisis *in silico* yang dilakukan dalam penelitian ini juga berupa prediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas dengan menggunakan metode *molecular docking* untuk mengetahui prediksi ikatan senyawa pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap reseptor enzim  $\alpha$ -amilase. Penelitian ini dibantu dengan beberapa aplikasi penunjang yaitu Biovia Discovery Studio Visualizer dan PyRx yang dapat digunakan untuk visualisasi dan menganalisis data. Adapun situs *website* yang digunakan yaitu RCSB PDB (Protein Data Bank) dan PubChem.

#### 1.3.2 Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.) adalah salah satu tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Tanaman secang merupakan jenis tanaman perdu yang berukuran kecil dengan tinggi sekitar 5-10 meter. Tanaman secang kaya akan kandungan senyawa bioaktif yang memiliki banyak manfaat dalam pengobatan, salah satunya sebagai kandidat obat diabetes. Dalam penelitian ini, bagian pada batang tanaman secang yang berupa kayu akan

dijadikan fokus penelitian dikarenakan pada bagian tersebut banyak terkandung senyawa flavonoid. Tanaman secang yang digunakan berasal dari daerah Ciamis, Jawa Barat. Pencarian senyawa yang terkandung dalam tanaman secang ini menggunakan uji GC-MS yang sebelumnya telah dilakukan ekstraksi maserasi terlebih dahulu. Setelah senyawa yang terkandung sudah dapat diidentifikasi maka akan dilanjutkan dengan analisis *in silico*. Senyawa bioaktif ini bertindak sebagai ligan yang akan diskriminasi menggunakan teknik *molecular docking* dengan reseptor enzim  $\alpha$ -amilase sebagai pengontrol kadar gula darah.

### 1.3.3 Kadar Gula Darah

Kadar gula darah adalah jumlah glukosa yang beredar dalam darah dan berasal dari karbohidrat dalam makanan. Kadar gula darah yang beredar ini dipengaruhi oleh berbagai enzim dan hormon, yang paling penting adalah hormon insulin. Kadar gula darah sebelum makan yang normal berkisar 70-130 mg/dL, setelah makan akan naik sekitar 180 mg/dL. Kadar gula darah penderita diabetes menunjukkan sekitar 200 mg/dL atau lebih. Dalam penelitian ini, dilakukan analisis dalam mengontrol kadar gula darah dengan menghambat enzim pencernaan karbohidrat yaitu enzim  $\alpha$ -amilase menggunakan teknik *in silico*. Aktivitas penghambatan enzim tersebut menjadikan waktu penyerapan dan pencernaan glukosa menjadi lambat sehingga mampu menurunkan kadar gula darah.

### 1.3.4 Sumber Belajar Biologi

Sumber belajar biologi adalah bentuk sumbangsih penelitian dalam bidang pendidikan yang dilakukan untuk dapat memudahkan terjadinya proses pembelajaran. Hasil penelitian ini nantinya akan dikemas dalam bentuk monograf yang diharapkan mampu digunakan sebagai sarana pendukung informasi tentang tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dalam pemanfaatannya sebagai obat pengontrol kadar gula darah dan kajian tentang studi *in silico* mengenai metode *molecular docking*, prediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, serta toksisitas suatu senyawa untuk mempermudah mahasiswa dalam melakukan proses pembelajaran khususnya pada mata kuliah Bioinformatika di jenjang Perguruan Tinggi.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang dikaji, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil analisis senyawa yang terkandung pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai pengontrol kadar gula darah secara *in silico*.

#### **1.5 Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kegunaan teoretis dan praktis bagi masyarakat, khususnya peserta didik, guru, dan peneliti. Kegunaan penelitian ini secara khusus yaitu sebagai berikut:

##### **1.5.1 Kegunaan Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat menambahkan wawasan keilmuan mengenai potensi senyawa pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dalam mengontrol kadar gula darah secara *in silico*.

##### **1.5.2 Kegunaan Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kegunaan praktis, antara lain:

- a. Bagi peneliti, dapat meningkatkan pemahaman dan pengalaman dalam meneliti aktivitas senyawa pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai pengontrol kadar gula darah secara *in silico*.
- b. Bagi masyarakat, sebagai sumber informasi baru khususnya bagi para penderita diabetes terkait pemanfaatan tanaman secang sebagai pengontrol kadar gula darah.
- c. Bagi pendidikan, sebagai sumber belajar biologi yang dapat mendukung pembelajaran biologi dan dapat dijadikan sebagai modul penuntun studi *in silico* guna meningkatkan pemahaman pada kemajuan teknologi yang membutuhkan pendidik serta pelajar dalam kompetensi berbasis komputasi.