

BAB 2

TINJAUAN TEORITIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

2.1.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi

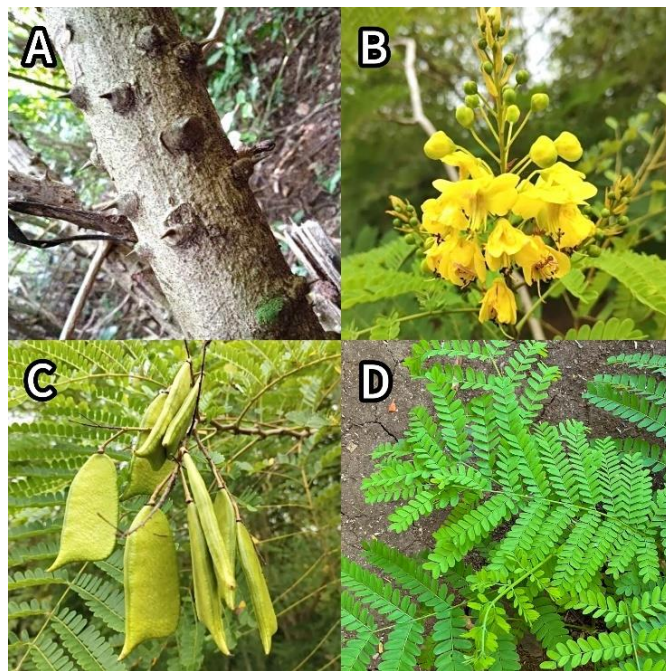
Tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) termasuk ke dalam famili Fabaceae dan merupakan tumbuhan yang biasa tumbuh di daerah tropis pada ketinggian 500-1000 meter di atas permukaan laut (Astina, 2010). Tanaman secang ini merupakan tanaman yang biasa hidup di daerah perbukitan dengan jenis tanah berbatu, seperti di kawasan pegunungan yang tidak terlalu dingin (Nurhikmah et al., 2023). Tanaman secang tersebar di seluruh Indonesia sehingga dikenal dengan berbagai sebutan di setiap daerah, seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); secang (Sunda); tanaman secang, sogajawa (Jawa); kaju secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supang, supang (Bima); sepel (Timor); hape (Sawu); hong (Alor); sepe (Roti); kayu sema (Manado); dolo (Bare); sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, sinyiang, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); roro (Tidore) (Sari & Suhartati, 2016).

Klasifikasi tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang tercantum dalam *Integrated Taxonomic Information System* (ITIS, 2023) adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: Plantae
<i>Division</i>	: Tracheophyta
<i>Subdivision</i>	: Spermatophytina
<i>Class</i>	: Magnoliopsida
<i>Order</i>	: Fabales
<i>Family</i>	: Fabaceae
<i>Genus</i>	: <i>Caesalpinia</i> L.
<i>Species</i>	: <i>Caesalpinia sappan</i> L.

2.1.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) merupakan jenis tanaman perdu dengan tinggi sekitar 5-10 meter. Batangnya berwarna hijau kecoklatan dan berbentuk bulat serta berduri bengkok yang letaknya tersebar di sepanjang batang. Bagian batang dari tanaman secang banyak mengandung senyawa metabolit sekunder (Nomer et al., 2019). Lokasi tumbuh tanaman secang akan mempengaruhi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya (Rina, 2013). Berikut morfologi tanaman secang dapat dilihat pada Gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2.1 Morfologi Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

a) Batang, b) Bunga, c) Buah, dan d) Daun

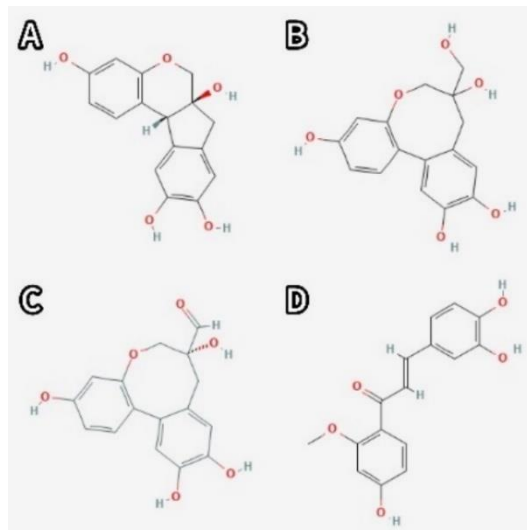
Sumber: (Nirmal et al., 2015)

Daun majemuk dengan bentuk menyirip ganda yang berukuran 25-40 cm, jumlah anak daun sekitar 10-20 pasang yang berhadapan. Anak daun berwarna hijau dengan panjang 20-25 mm, lebar 3-11 mm, tidak bertangkai, berbentuk lonjong dengan ujung membulat, berpangkal ramping, dan memiliki tepi yang rata hingga hampir sejajar (Sari & Suhartati, 2016). Tanaman secang memiliki bunga majemuk yang keluar dari ujung tangkai dengan panjang 10-40 cm, mahkota bunga berbentuk tabung dan berwarna kuning. Buah pada tanaman ini tergolong ke dalam buah polong, berbentuk seperti paruh dan berbiji sekitar 3-4 buah, berwarna hijau namun

jika sudah matang akan berwarna kehitaman. Biji yang dimiliki berwarna kuning kecoklatan, berbentuk bulat memanjang (Agustini et al., 2023). Tanaman ini dapat hidup pada wilayah dengan iklim tropis atau pada kondisi yang tidak terlalu dingin. Salah satu contoh tempat strategis tanaman secang dapat tumbuh adalah daerah pegunungan. Namun, tanaman ini tidak dapat tumbuh di tanah yang basah karena lebih menyukai daerah dengan curah hujan yang kecil dengan suhu 24-27,5°C, dan pH tanah sebesar 5-7,5 (Sarjono & Tukiran, 2021).

2.1.1.3 Kandungan Senyawa

Tanaman secang banyak digunakan sebagai obat tradisional dengan teknik rebusan sehingga senyawa tanin dan brazilin dapat terlarut dalam air (Silviani & Handayani, 2017). Senyawa yang umumnya terkandung dalam tanaman secang adalah flavonoid. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Nomer et al., 2019) menyatakan bahwa ekstrak tanaman secang memiliki total flavonoid sebesar 6,02%. Kandungan senyawa aktif pada tanaman secang yang termasuk ke dalam flavonoid, diantaranya brazilin, protosappanin B, protosappanin C, dan sappanchalcone (Sucita et al., 2019). Struktur 2 dimensi dari senyawa tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.2 di bawah ini.



Gambar 2.2 Struktur 2D Senyawa Flavonoid Tanaman Secang

a) Brazilin, b) Protosappanin B, c) Protosappanin C, dan d) Sappanchalcone

Sumber: (PubChem, 2025)

Senyawa flavonoid yang menjadi ciri khas dari tanaman secang adalah brazilin yang mengandung pigmen berwarna merah. Brazilin memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang bermanfaat untuk menyembuhkan berbagai penyakit salah satunya antidiabetes. Brazilin juga dapat bekerja secara efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Brazilin menghambat protein kinase C yang terlibat dalam regulasi jalur sinyal insulin (Intan & Silvia, 2021).

Penggunaan rebusan tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) di masyarakat sudah tidak lagi asing. Kandungan senyawa flavonoid di dalam tanaman secang dianggap efektif dalam mengontrol kadar gula darah. Rebusan tanaman secang berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa (GDP) 100-125 mg/dL pada wanita dewasa usia 20-60 tahun dengan prediabetes, hasil menunjukkan adanya penurunan rata-rata kadar glukosa darah puasa setelah intervensi secara signifikan ($p < 0.05$) (Sa'pang, 2015). Namun hal tersebut perlu diteliti lebih lanjut, untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif pada tanaman secang secara pasti. Pada penelitian ini akan menggunakan teknik uji GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*).

2.1.2 Diabetes

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif yang diakibatkan oleh kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal. Gula darah dalam tubuh berperan sebagai bahan untuk proses metabolisme dan sumber energi utama bagi otak (Subiyono et al., 2016). Penyakit ini disebabkan oleh metabolisme pada organ pankreas yang mengalami gangguan sehingga mengakibatkan jumlah insulin dari pankreas menurun (Lestari et al., 2021).

Penyakit diabetes terbagi menjadi dua, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Patofisiologi antara keduanya berbeda, diabetes melitus tipe 1 disebabkan karena kerusakan sel β pankreas sehingga produksi insulin terganggu dan mengakibatkan reaksi autoimun pada tubuh sedangkan diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kerusakan reseptor insulin sehingga menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat (Sagita et al., 2021). Gejala klinis yang muncul pada penderita diabetes berupa poliuri, polifagi, dan polidipsi. Poliuri terjadi karena ginjal

mengalami peningkatan jumlah air kencing sehingga penderita menjadi sering buang air. Polidipsi mengakibatkan rasa haus yang berlebihan. Polifagi diakibatkan hilangnya kalori dalam jumlah besar sehingga berat badan menurun drastis, akibatnya penderita sering merasakan lapar yang luar biasa (Ziegler & Neu, 2018).

Diagnosis dari penyakit diabetes dinyatakan dari hasil pemeriksaan kadar gula darah yang menunjukkan angka ≥ 200 mg/dl serta kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl (Oktaviana et al., 2022). Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak menular dan tidak dapat disembuhkan. Terapi pengobatan yang dapat dilakukan untuk penderita diabetes yaitu pemantauan dan tatalaksana secara rutin untuk memiliki kualitas hidup yang baik. Terdapat lima pilar utama dalam pengobatan diabetes melitus yaitu injeksi insulin, pemantauan gula darah, peningkatan nutrisi, aktivitas fisik, dan edukasi (Pulungan et al., 2019). Apabila pengobatan diabetes tidak dilakukan secara efektif maka akan menyebabkan komplikasi akut hingga kronis. Komplikasi yang terjadi berupa luka kaki diabetes (*diabetic foot*) (Gambar 2.3) yaitu kerusakan jaringan kulit akibat tingginya glukosa dalam darah dan produksi insulin yang tidak memadai sehingga glukosa tidak dapat dikirimkan ke dalam sel dan terjadi penyumbatan pembuluh darah.



Gambar 2.3 Luka Kaki Diabetes (*Diabetic Foot*)

Sumber: (Del Core et al., 2018)

2.1.3 Acarbose

Tindakan pengobatan yang umumnya digunakan oleh penderita diabetes yaitu konsumsi obat oral yang mampu memperlambat penyerapan glukosa melalui penghambatan enzim yang menghidrolisis karbohidrat. Enzim α -amilase

merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat. Enzim tersebut bekerja dengan memecah karbohidrat menjadi bentuk yang lebih sederhana. Strategi pengobatan dengan menggunakan obat yang memiliki aktivitas penghambat α -amilase bekerja dengan menghambat pencernaan karbohidrat kompleks menjadi sederhana sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa postprandial pada penderita diabetes melitus (Santoso et al., 2017).

Acarbose banyak digunakan secara klinis sebagai inhibitor enzim α -amilase. Namun, *acarbose* juga memiliki keterbatasan yang menyebabkan timbulnya efek samping berupa perut kembung, mual, muntah hingga diare sehingga menyebabkan penurunan kepatuhan minum obat pada penderita diabetes (Melinda et al., 2023). Di samping itu, aspek biaya pengobatan turut menjadi pertimbangan karena diabetes merupakan penyakit kronis yang belum dapat disembuhkan. Penanganannya bertujuan untuk merangsang aktivitas sel β -pankreas dalam memproduksi insulin, yang berperan mengangkut glukosa menuju sel hati dan otot, serta menghambat peningkatan kadar glukosa darah agar proses metabolisme tubuh tetap berlangsung secara normal (Kasole et al., 2019).

Dalam penelitian ini, acarbose digunakan sebagai senyawa pembanding untuk melihat kemampuan senyawa uji sebagai antidiabetes dengan teknik *in silico* menggunakan metode molecular docking.

2.1.4 Metode Ekstraksi Maserasi

Ekstraksi adalah sebuah metode pemisahan zat berdasarkan pada perbedaan kelarutan dari dua cairan berbeda yang tidak saling larut, biasanya air dengan pelarut organik lainnya. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Ada beberapa metode ekstraksi, salah satunya yang paling umum yaitu metode maserasi (Badaring et al., 2020). Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi ekstraksi, diantaranya yaitu waktu, ukuran partikel, jenis pelarut, dan temperature operasi (Bahri, 2019).

Maserasi menjadi metode yang paling sederhana dan banyak digunakan, baik dalam skala kecil maupun skala industri. Prinsip kerja dengan metode maserasi ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke

dalam wadah inert dalam keadaan tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi ini dapat dihentikan ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi di dalam sel tanaman telah mencapai keseimbangan. Adapun kerugian utama dari metode maserasi ini yaitu memakan banyak waktu, menggunakan pelarut yang cukup banyak, dan memungkinkan beberapa senyawa hilang. Selain itu, ada kemungkinan beberapa senyawa akan sulit diekstraksi pada suhu kamar (Tetti, 2014). Namun di sisi lain, maserasi dilakukan tanpa ada peningkatan suhu atau pemanasan, sehingga bisa menghindari rusak atau terurainya beberapa komponen kimia yang bersifat termolabil atau tidak begitu tahan panas (Handoyo, 2020).

Dari pernyataan di atas, dapat disimpulkan bahwa metode ekstraksi maserasi merupakan metode dalam pembuatan ekstrak tumbuhan obat dengan tujuan untuk memisahkan senyawa yang terkandung dengan pelarut melalui penyaringan dalam suhu rendah tanpa pemanasan. Dalam penelitian ini, metode ekstraksi maserasi dilakukan ketika pembuatan simplisia tanaman secang untuk mengisolasi beberapa senyawa yang selanjutnya akan diteliti menggunakan uji GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*).

2.1.5 Uji GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*)

Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) merupakan teknik kromatografi gas yang digunakan bersama spektrometri massa. Penggunaan kromatografi gas ini dilakukan untuk mencari senyawa yang mudah menguap pada kondisi vakum yang tinggi dan dalam tekanan yang rendah jika dipanaskan (Hotmian et al., 2021). Angkan spektrometer massa digunakan untuk memperoleh berat molekul dengan cara mencari perbandingan massa terhadap muatan dari ion (Simanjuntak et al., 2021). GC-MS digunakan untuk menentukan massa atau berat molekul dari sebuah senyawa dengan fragmentasi sebagai salah satu analisis struktur (Indriani et al., 2023). Metode uji GC-MS memiliki sensitivitas yang tinggi sehingga dapat memisahkan senyawa yang saling bercampur dan mampu menganalisis berbagai jenis senyawa walaupun dalam konsentrasi yang rendah (Candraningrat et al., 2021).

Cara kerja dari GC yaitu dengan gas yang mengalir di bawah tekanan melewati pipa yang dipanaskan dan dikemas dengan fase diam cair pada suatu penyangga padat. Kemudian analit dimuatkan ke bagian atas kolom melalui portal injeksi yang dipanaskan. Selama proses berlangsung, suhu oven harus tetap terjaga dan diprogram agar meningkat secara bertahap. Ketika sudah berada di dalam kolom, maka akan berlangsung proses pemisahan antar komponen. Teknik uji GC digunakan secara bersamaan dengan uji MS. Cara kerja dari MS yaitu dengan pengionan senyawa kimia untuk menghasilkan molekul yang bermuatan. Molekul tersebut kemudian akan menghasilkan ion dengan muatan positif dan diarahkan menuju medan magnet dengan kecepatan tinggi. Medan magnet tersebut akan membelokkan ion agar dapat menentukan bobot molekulnya dengan fragmen yang dihasilkan. Selanjutnya detector akan menghitung berapa banyak muatan yang terinduksi ketika ion mengenai permukaan. Terdapat empat proses dalam MS yaitu ionisasi, percepatan, pembelokan, dan pendeteksian (Darmapatni et al., 2016).

2.1.6 Studi *In Silico*

2.1.5.1 *In Silico*

Seiring dengan perkembangan teknologi yang semakin pesat, berbagai strategi telah banyak diterapkan dalam mendeteksi aktivitas senyawa kimia, salah satunya dengan *in silico*. *In silico* merupakan suatu metode pendekatan menggunakan teknik komputasi dengan program tertentu untuk mengidentifikasi senyawa dengan potensi dan selektivitas yang lebih tinggi (Makisake et al., 2022). *In silico* juga biasa digunakan untuk menemukan kandungan senyawa baru sebagai kandidat obat dengan memprediksi efek farmakologis suatu senyawa terhadap molekul target yang akan diteliti, salah satunya reseptor (Wowor et al., 2022). Pendekatan komputasi melalui *in silico* ini dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu berbasis ligan (*ligand based*) dan berbasis struktur (*structure based*) (Nabilah, 2022).

Penggunaan komputer sebagai alat alternatif untuk menemukan kandidat obat saat ini menjadi proposisi yang sangat menarik karena dinilai efektif dalam pelaksanaannya, murah, dan hasilnya pun cepat didapatkan. Pada penelitian yang

akan dilakukan, penulis mencoba untuk menggunakan pendekatan berbasis ligan (*ligand based*) yaitu dengan penemuan kandidat obat baru berdasarkan ligan yang sudah diketahui. Ligan yang dimaksud adalah senyawa yang terkandung pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan melakukan analisis prediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas.

2.1.5.2 Molecular Docking

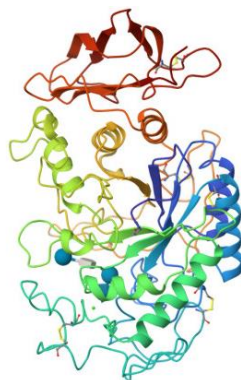
Molecular docking merupakan metode berbasis komputasi yang digunakan untuk memprediksi ikatan kimia makromolekul (reseptor) dengan sebuah molekul yang lebih kecil (ligan) menggunakan strukturnya. *Molecular docking* dilakukan untuk mengetahui konformasi dan energi bebas ikatan yang terlibat dalam interaksi antara reseptor dan ligan secara optimal (Frimayanti et al., 2021). *Molecular docking* membantu dalam mempelajari interaksi ligan dengan reseptor melalui identifikasi situs aktif yang cocok, mendapatkan geometri terbaik dari kompleksitas ligan dengan reseptor, dan menghitung energi dari interaksi ligan yang berbeda untuk merancang ligan baru yang lebih efektif (Hafshah & Karlina, 2019). Dalam perancangan obat modern, penambahan molekul digunakan untuk memahami data dari interaksi reseptor obat dan juga digunakan untuk memprediksi pengikatan molekul kecil dari kandidat obat terhadap protein target untuk memprediksi afinitas dan aktivitas molekul (Nabilah, 2022).

Selain dilihat dari interaksi ligan dengan residu asam amino pada protein reseptor, hasil dari *molecular docking* juga dilihat dari nilai *binding affinity* dan RMSD (*Root Mean Square Deviation*). Perbandingan hasil dilakukan untuk membandingkan antara senyawa yang akan diteliti dengan obat pembanding sebagai kontrol. Nilai *binding affinity* sangat mempengaruhi kestabilan interaksi antara ligan dan reseptor. Nilai *binding affinity* dipilih dari yang paling negatif, nilai negatif ini menunjukkan energi terkecil yang digunakan oleh reseptor untuk berinteraksi dengan ligan. Semakin kecil nilai *binding affinity*, maka interaksi antara ligan dan reseptor semakin stabil (Nauafa et al., 2022). RMSD sebagai parameter yang menggambarkan seberapa besar perubahan interaksi protein-ligan. Metode docking dikatakan valid apabila nilai RMSD ≤ 2 Å (Muttaqin et al., 2019).

2.1.5.3 Database Reseptor dan Ligan

Molecular docking memerlukan ligan dan reseptor. Sumber database ligan yang digunakan untuk memperoleh data mengenai ligan dalam penelitian ini diperoleh dari PubChem. Pubchem merupakan arsip global terbuka yang memuat informasi secara luas terkait informasi struktur kimia suatu senyawa yang berfungsi sebagai ligan pada proses docking. Sementara struktur reseptor dapat diperoleh dari *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank* (RCSB PDB) yang merupakan pangkalan data dan menyediakan akses untuk struktur 3D makromolekul biologis seperti protein dan asam nukleat (Klara et al., 2023).

Reseptor sendiri dapat didefinisikan sebagai makromolekul protein seluler yang berikatan langsung dengan ligan. Khususnya dalam terapi molekuler, reseptor sering digunakan sebagai target aksi obat dengan hasil efikasi yang tepat (Fransiska et al., 2022). Pada penelitian ini, reseptor yang digunakan yaitu enzim α -amilase dengan PDB ID 1B2Y. Enzim adalah sebuah molekul protein yang memiliki peran sebagai biokatalisator dalam reaksi kimia pada proses metabolisme yang berlangsung di dalam sel makhluk hidup (Prihatini & Dewi, 2021). Struktur 3 dimensi dari enzim α -amilase ditunjukkan pada Gambar 2.4 di bawah ini.



Gambar 2.4 Struktur 3D Reseptor Enzim α -amilase (1B2Y)

Sumber: (RCSB PDB, 2025)

Salah satu pendekatan dalam pengobatan penyakit diabetes adalah dengan menghambat enzim pencernaan karbohidrat, yaitu enzim α -amilase. Enzim ini akan menghidrolisis karbohidrat menjadi disakarida yang nantinya akan terserap di dinding usus halus dan sebagian akan tersalurkan ke otak melalui *blood brain barrier* (BBB) (Klara et al., 2023). Aktivitas penghambat pada enzim tersebut

menjadikan waktu penyerapan dan pencernaan glukosa menjadi lambat sehingga mampu menurunkan kadar gula dalam darah (Rijai et al., 2018). Penghambatan terhadap enzim α -amilase lebih baik dibandingkan enzim α -glukosidase dalam menekan hiperglikemia karena mampu mencegah akumulasi maltose yang berlebihan (Mazumdar et al., 2020).

2.1.5.4 Prediksi Sifat Fisikokimia

Prediksi sifat fisikokimia dilakukan untuk mengetahui probabilitas suatu senyawa secara *in silico* untuk menjadi obat oral berdasarkan kaidah Hukum Lima Lipinski (*Lipinski's rule of five*) (Naufa et al., 2022). Parameter fisikokimia yang sesuai dengan *Lipinski's rule of five* dilakukan untuk mengamati permeabilitas kandidat obat dalam melakukan difusi pasif terhadap lipid bilayer pada tubuh target (Riyaldi et al., 2022). Prediksi fisikokimia menggunakan indikator aturan Lipinski (*Lipinski's rule of five*) yang mensyaratkan bahwa kandidat obat yang baik adalah yang memiliki berat massa molekul (BM) <500 Da, logaritma koefisien partisi (LogP) <5, *hydrogen bond donor* (HBD) <5, dan *hydrogen bond acceptor* (HBA) <10 (Shofi, 2021). *Lipinski's rule of five* digunakan sebagai parameter untuk ketersediaan oral dan absorpsi atau permease dari senyawa obat dan panduan untuk desain molekul utama pada proses *drug discovery* (Wulandari et al., 2023).

Secara umum, *Lipinski's rule of five* ini menggambarkan solubilitas senyawa tertentu dengan menunjukkan kemampuan tingkat penyerapan yang tinggi, karakteristik permeabilitas yang baik, dan bioavailabilitas oral yang substansial (Putra et al., 2024). Nilai log P menyatakan koefisien kelarutan dalam lemak atau air. Semakin besar nilai log P, maka molekul tersebut semakin hidrofobik. Molekul yang memiliki sifat terlalu hidrofobik akan tertahan lebih lama pada lipid bilayer karena tingkat toksisitas yang tinggi dan mengakibatkan selektivitas ikatan terhadap enzim menjadi berkurang karena terdistribusi lebih luas di dalam tubuh. Namun, nilai log P yang terlalu kecil juga berdampak buruk karena molekul tersebut tidak dapat melewati membran lipid bilayer (Syahputra et al., 2014). Jumlah *Hydrogen bond donor* (HBD) dan *hydrogen bond acceptor* (HBA) menggambarkan besaran kapasitas hidrogen. Apabila kapasitas hidrogen semakin tinggi, maka semakin tinggi pula energi yang dibutuhkan untuk proses absorpsi (Riyaldi et al., 2022).

2.1.5.5 Prediksi Sifat Farmakokinetik

Prediksi sifat farmakokinetik suatu senyawa merupakan sebuah prosedur penting yang perlu dilakukan dalam penemuan dan pengembangan obat. Prediksi efektivitas dan efek samping suatu senyawa ditentukan melalui sifat farmakokinetik (Koban et al., 2022). Analisis kandidat senyawa obat dapat dilakukan berdasarkan sifat kemiripan dengan obat (*drug-likeness*) dan aspek ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi). Saat prediksi ADME dilakukan maka dapat memberikan informasi mengenai bioavailabilitas oral, permease sel, metabolisme, eliminasi, dan toksisitas yang menjadi karakteristik sebuah molekul obat (Praceka et al., 2022).

Parameter absorpsi yang dianalisis terdiri dari *Human Intestinal Absorption* (HIA), *water solubility* (log S), dan *CaCo₂ permeability*. *Human Intestinal Absorption* (HIA) merujuk kepada usus dalam penyerapan obat dari larutan yang diberikan secara oral. Persentase senyawa yang dapat dikatakan memiliki absorpsi yang baik apabila nilai absorpsinya >80%, jika nilai absorpsi <30% maka dinyatakan kurang baik (Chander et al., 2017). *Water solubility* (Log S) mencerminkan kelarutan molekul dalam air. Obat yang larut dalam lemak kurang baik diabsorpsi dibandingkan obat yang larut dalam air. *CaCo₂ permeability* menunjukkan kemampuan mukosa usus manusia untuk memprediksi penyerapan obat yang diberikan secara oral. Senyawa dikatakan memiliki permeabilitas yang tinggi apabila memiliki koefisien >8x10 cm/s untuk model prediktif menggunakan pkCSM. Senyawa dengan permeabilitas CaCo₂ yang tinggi akan menghasilkan nilai >0.90 (Petrescu et al., 2019).

Parameter distribusi yang dianalisis terdiri dari *Volume Distribution Steady-state* (VDss) dan *Blood Brain Barrier* (BBB) *permeability*. Menurut (Pires et al., 2011) *Volume Distribution Steady-state* (VDss) merupakan volume teoretis bahwa dosis total obat yang didistribusikan secara seragam untuk memberikan konsentrasi yang merata seperti dalam plasma darah. Sebuah senyawa dapat dikatakan memiliki volume distribusi yang rendah jika nilai Log VDss <-0,15 dan tinggi jika >0,45. Semakin tinggi nilai VDss, maka semakin besar jumlah obat yang didistribusikan di jaringan daripada di plasma. Kemampuan obat untuk menembus sawar darah

otak merupakan parameter penting yang perlu dipertimbangkan untuk mengurangi efek samping dan toksisitas atau untuk meningkatkan khasiat obat yang aktivitas farmakologinya di dalam otak. Senyawa yang dikatakan mampu menembus sawar darah otak dengan baik jika memiliki nilai $\log BB > 0,3$ dan tak dapat terdistribusi dengan baik bila $\log BB < -1$ (Pires et al., 2015).

Parameter metabolisme dapat diukur dari substrat sitokrom P450 yaitu enzim yang penting dalam tubuh dan umumnya terdapat di hati. Sitokrom memiliki beberapa model isoform yakni CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4. Parameter ekskresi dapat diukur dengan Renal Organic Cation Transporter 2 (OCT2) dan *Total Clearance* (CLTOT). Renal OCT2 merupakan transporter ginjal yang berperan dalam pembersihan obat dan senyawa endogen. CLTOT merupakan kombinasi dari metabolisme di hati dan empedu sedangkan OCT2 ekskresi melalui ginjal. Hal ini berkaitan dengan bioavailabilitas dan penentuan tingkat dosis dalam mencapai konsentrasi *steady-state* (Krihariyani et al., 2020).

2.1.5.6 Prediksi Sifat Toksisitas

Prediksi sifat toksisitas dilakukan untuk mengetahui aktivitas farmakologi suatu senyawa uji setelah pemberian dosis tertentu (Praceka et al., 2022). Prinsip uji toksisitas yaitu komponen bioaktif pada senyawa tertentu akan selalu bersifat toksik apabila diberikan dosis tinggi namun bisa menjadi obat pada dosis rendah (Alagga et al., 2024). Senyawa uji yang akan digunakan sebagai kandidat obat harus memiliki nilai toksisitas yang rendah.

Uji toksisitas akut umumnya dilakukan untuk menentukan nilai Lethal Dose 50 (LD₅₀) sebagai standar untuk menilai sebuah senyawa (Pratiwi et al., 2014). LD₅₀ ditetapkan untuk menyatakan dosis dalam satuan milligram per kilogram (mg/Kg) sebuah senyawa yang diperkirakan dapat menimbulkan efek toksik dan menyebabkan kematian pada 50% hewan percobaan. Apabila nilai LD₅₀ semakin kecil maka senyawa tersebut semakin tinggi tingkat toksisitasnya, begitu pula sebaliknya jika nilai LD₅₀ semakin besar maka nilai toksisitasnya semakin rendah (Nisa et al., 2020).

Prediksi toksisitas dapat dilakukan menggunakan web ProTox-II dan pkCSM berdasarkan canonical SMILES yang diambil dari basis data PubChem. Prediksi toksisitas menggunakan web ProTox-II memberikan informasi seperti prediksi LD₅₀, *average similiary*, *prediction accuracy*, dan model toksisitas. Prediksi toksisitas pada suatu senyawa terbagi menjadi beberapa kelas, yaitu:

- a) Kelas I : fatal jika tertelan ($LD_{50} \leq 5$)
- b) Kelas II : fatal jika tertelan ($5 < LD_{50} \leq 5$)
- c) Kelas III : beracun jika tertelan ($50 < LD_{50} \leq 300$)
- d) Kelas IV : berbahaya jika tertelan ($300 < LD_{50} \leq 2000$)
- e) Kelas V : mungkin berbahaya jika tertelan ($2000 < LD_{50} \leq 5000$)
- f) Kelas VI : tidak beracun ($LD_{50} > 5000$)

Prediksi kelas toksisitas yang dapat digunakan sebagai kandidat obat setidaknya harus berada di kelas 4 sampai 6. Semakin rendah kelasnya maka semakin beracun nyawa tersebut, begitupun jika kelasnya semakin tinggi maka semakin aman senyawa tersebut. Model toksisitas ditampilkan dalam bentuk tabel yang menggambarkan prediksi toksisitas terhadap tubuh manusia meliputi hepatotoksik, sitotoksik, karsinogenik, mutagenik, dan imunotoksik. Jika senyawa aktif berpotensi toksik, maka tabel akan tertulis “*active*” dengan latar berwarna merah, namun apabila senyawa tidak aktif dan tidak berpotensi toksik maka tabel akan tertulis “*inactive*” dengan latar berwarna hijau.

2.1.7 Sumber Belajar Biologi

Perguruan tinggi memiliki peran untuk membentuk mahasiswa yang berkemampuan akademik serta profesional dalam menerapkan, mengembangkan, dan menciptakan ilmu pengetahuan dan teknologi. Berkaitan dengan hal tersebut perlu ditopang dengan penggunaan sumber belajar yang relevan untuk membantu proses berjalannya kegiatan pembelajaran dengan baik. Sumber belajar (*learning resources*) merupakan segala sesuatu yang dapat dimanfaatkan dalam proses pembelajaran untuk mendapatkan pengetahuan (Samsinar, 2019). Sumber belajar menjadi pedoman yang dapat memberikan kemudahan kepada mahasiswa dalam

memperoleh sejumlah informasi, pengetahuan, dan keterampilan dalam proses belajar mengajar (Puspitasari & Salamah, 2021).

Perkembangan teknologi yang semakin pesat seperti saat ini, penggunaan sumber belajar bisa berasal dari berbagai bentuk media, salah satunya menggunakan perangkat pembelajaran dari hasil penelitian (*research*) yang dikemas menjadi bentuk monograf. Monograf merupakan karya tulis ilmiah berbentuk buku yang membahas satu pokok pembahasan tertentu secara spesifik dan mendalam yang disusun berdasarkan hasil penelitian, tidak berjilid dan memiliki struktur ilmiah yang sistematis. Monograf memiliki nilai akademis yang tinggi karena menyediakan informasi mendalam pada satu topik sehingga pembahasan tidak tercampur, meningkatkan peluang diseminasi ilmu pengetahuan secara luas, dan dapat menjadi bentuk publikasi yang kompleks, bernilai substantif, dan sesuai untuk mendokumentasikan hasil penelitian secara utuh (Fatmawati, 2020). Pemilihan monograf sebagai sumber belajar dianggap efektif dan efisien karena memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai informasi yang disampaikan disertai dengan visualisasi untuk dapat memudahkan dalam memahami isi materi yang tertera di dalamnya (Amiyati et al., 2020).

Dari pernyataan di atas, dapat disimpulkan bahwa sumber belajar biologi merupakan segala sesuatu yang dapat menunjang proses pembelajaran dalam memahami konsep biologi untuk meningkatkan kualitas pembelajaran. Hasil penelitian ini berupa sumber belajar biologi yang dikemas dalam bentuk monograf sebagai media yang membahas mengenai hasil penelitian analisis potensi tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dalam pemanfaatannya sebagai pengontrol kadar gula darah.

2.2 Hasil Penelitian yang Relevan

Berdasarkan beberapa hasil penelitian terdahulu yang relevan membahas mengenai pemanfaatan tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai pengontrol kadar gula darah, yaitu penelitian yang dilakukan oleh (Klara et al., 2023) menyatakan bahwa *Caesalpinia sappan* L. dapat dimanfaatkan sebagai antihiperqlikemik karena mengandung senyawa flavonoid. Hasil penelitiannya

membuktikan senyawa yang flavonoid yang terkandung dalam tanaman secang lebih baik dibandingkan dengan acarbose sebagai obat antidiabetes yang umum digunakan dengan menunjukkan nilai afinitas sebesar -7.9 kcal/mol dibandingkan acarbose sebesar -7.0 kcal/mol. Penelitian lain dilakukan oleh (Ahmad et al., 2023) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, dan fenol yang teridentifikasi melalui uji TLC (*Thin Layer Chromatography*). Uji aktivitas menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase yang tinggi dengan nilai inhibisi sebesar 83.6% yang termasuk dalam kategori aktif.

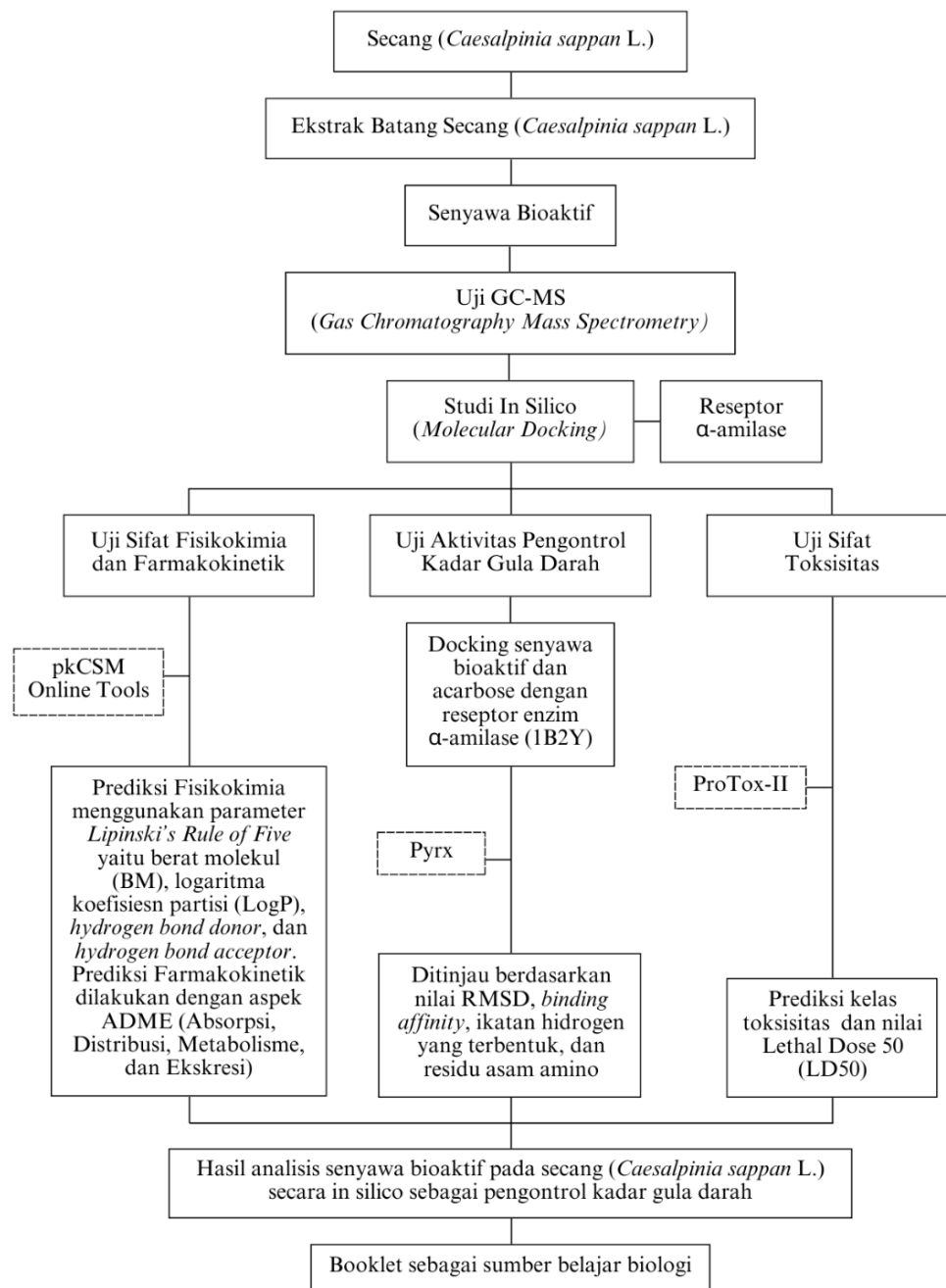
Banyaknya manfaat pada tanaman secang juga mendukung untuk melakukan penelitian dengan reseptor dan implikasi hasil yang berbeda, seperti penelitian yang dilakukan oleh (Nugraha et al., 2018) menyatakan bahwa senyawa brazilein memiliki nilai energi ikatan yang lebih rendah dari senyawa lainnya, semakin rendah energi ikatan ligan dengan protein target maka akan semakin kuat ikatan yang terbentuk. Hal ini menghasilkan kesimpulan bahwa senyawa brazilein menghasilkan nilai afinitas (ΔG) sebesar -6.70 kcal/mol yang lebih baik dibanding hidrokuinon sebesar -3.78 kcal/mol dan asam askorbat sebesar -3.84 kcal/mol yang artinya brazilein memiliki potensi sebagai agen depigmentasi dengan menghambat aktivitas protein target enzim tirosinase.

Dari beberapa penelitian terdahulu mengenai tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) terdapat kesamaan dari segi kandungan senyawa dikarenakan memiliki banyak manfaat dan kegunaan dalam mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya sebagai pengontrol kadar gula darah. Namun belum ada penelitian mengenai potensi tanaman secang sebagai kandidat obat pengontrol kadar gula darah terutama sebagai inhibitor enzim *Pancreatic Alpha Amylase*. Oleh karena itu, pada penelitian ini menggunakan teknik *in silico* dan uji *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mengetahui secara akurat sehingga penelitian ini memiliki keunggulan lebih mendalam mengenai kandungan senyawa flavonoid lain yang berpotensi sebagai pengontrol kadar gula darah.

2.3 Kerangka Konseptual

Diabetes merupakan salah satu penyakit degeneratif yang tindakannya diprioritaskan karena angka prevalensi penderita penyakit diabetes terus mengalami peningkatan. Pengobatan diabetes yang umum digunakan yaitu menggunakan obat konvensional untuk mengontrol kadar gula darah dalam tubuh agar tetap stabil, namun hal ini menimbulkan efek samping apabila digunakan dalam jangka panjang. Sehingga diperlukan adanya pengobatan alternatif dengan menggunakan bahan alami yang berasal dari tumbuhan karena memiliki tingkat efek samping yang rendah sehingga aman jika digunakan dalam jangka panjang dan cukup efisien dalam penggunaannya.

Tumbuhan yang berpotensi sebagai antidiabetes salah satunya yaitu tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) karena mengandung senyawa bioaktif yang diduga memiliki aktivitas farmakologis sebagai pengontrol kadar gula darah. Senyawa bioaktif yang terkandung diidentifikasi menggunakan teknik *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mengetahui senyawa yang paling berpotensi sebagai antidiabetes. Senyawa bioaktif tersebut selanjutnya dianalisis secara *in silico* menggunakan teknik *molecular docking* guna memahami aktivitas biologisnya sebagai inhibitor enzim α -amilase. Analisis *molecular docking* dilakukan dengan menambatkan senyawa bioaktif dengan protein target yaitu *Pancreatic Alpha-Amylase* (PDB ID: 1B2Y) menggunakan parameter nilai RSMD, binding affinity, dan ikatan interaksi ligan menggunakan aplikasi penunjang seperti Discovery Studio dan PyRx. Kemudian dilakukan analisis prediksi sifat fisikokimia dan farmakokinetik dari senyawa uji dengan menggunakan webserver SwissADME dan pkCSM tools dimana prediksi tersebut mengacu pada aturan kemiripan obat yaitu *Lipinski's rule of five*. Analisis prediksi sifat toksisitas dilakukan menggunakan webserver ProTox II dengan melihat parameter kelas toksisitas, hepatotoxicity, immunotoxicity, carsinotoxicity, dan cytotoxicity. Hasil penelitian yang dilakukan akan dijadikan sebagai sumber belajar biologi berupa monograf. Berikut bagan mengenai kerangka konsep yang ditunjukkan pada Gambar 2.5 di bawah ini.



Keterangan:

: Fokus Penelitian

: Aplikasi Penunjang

Gambar 2.5 Bagan Kerangka Konseptual

Sumber: Dokumentasi Peneliti, 2025

2.4 Pertanyaan Penelitian

Adapun pertanyaan penelitian terkait dengan penelitian yang akan dilaksanakan, antara lain:

1. Bagaimana hasil uji GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*) terhadap senyawa bioaktif yang terkandung dalam tanaman secang?
2. Bagaimana hasil prediksi sifat fisikokimia, sifat farmakokinetik, dan sifat toksisitas senyawa yang terkandung dalam tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan ligan pembanding *acarbose* terhadap reseptor target penyakit diabetes yaitu enzim α -amilase?
3. Bagaimana hasil simulasi *molecular docking* senyawa bioaktif pada tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan ligan pembanding *acarbose* terhadap reseptor target penyakit diabetes yaitu enzim α -amilase?