

BAB 2

TINJAUAN TEORITIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Harendong (*Melastoma malabathricum*)

Melastoma malabathricum L. merupakan spesies tumbuhan dengan bunga perenial dari famili Melastomataceae. Tumbuhan ini memiliki variasi nama di berbagai negara, misalnya di phutuka/phutkola (India), senduduk (Malaysia), malabar melastome (Australia) dan Ya mu dan (China) (Kalita & Maiti, 2024). Di Indonesia, *Melastoma malabathricum* memiliki sinonim nama lokal di berbagai bahasa daerah, seperti harendong (Sunda), senduduk (Melayu), karamunting (Dayak), dan senggani/kluruk (Jawa) (Joffry *et al.*, 2012; Beltsazar *et al.*, 2024).

Tanaman *Melastoma malabathricum* memiliki keunggulan dibandingkan spesies lain dalam genus yang sama, seperti *M. affine*, *M. beccarianum*, dan *M. sanguineum*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *M. malabathricum* mengandung senyawa metabolit sekunder dalam jumlah lebih tinggi, terutama golongan fenolik dan flavonoid yang berperan penting dalam aktivitas biologis seperti antibakteri dan antioksidan (Mayasari *et al.*, 2021). Kandungan total fenoliknya dapat mencapai 538,6 mg GAE/g ekstrak dan flavonoid sebesar 64,94 mg QE/g, lebih tinggi dibandingkan spesies *Melastoma* lainnya (Lee *et al.*, 2022). Penelitian lain juga melaporkan bahwa *M. malabathricum* memiliki senyawa aktif unik dengan aktivitas antibakteri yang tidak ditemukan pada *M. beccarianum* (Diris *et al.*, 2016). Selain itu, spesies *M. malabathricum* memiliki persebaran yang lebih luas dibandingkan dengan spesies dalam famili melastomataceae lain sehingga dianggap lebih potensial untuk dikembangkan sebagai alternatif pendukung pengobatan tuberkulosis (Suryani & Ramona, 2020).

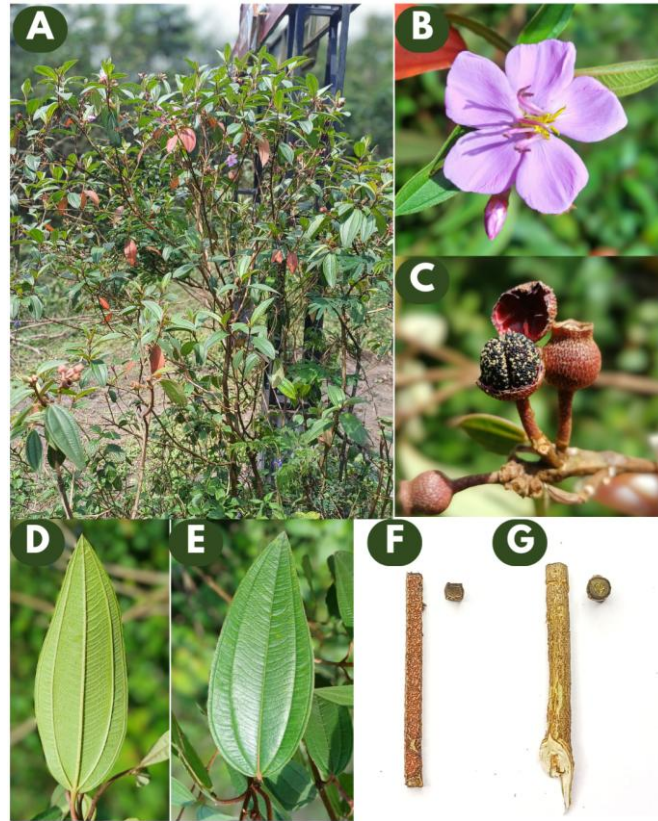
Daun *Melastoma malabathricum* dipilih sebagai objek penelitian karena bagian ini mengandung lebih banyak dan beragam senyawa metabolit sekunder dibandingkan bagian tumbuhan lainnya, sehingga berpotensi besar sebagai kandidat inhibitor terhadap protein target *Mycobacterium tuberculosis* (Lestari *et al.*, 2024). Dari sisi teknis, proses ekstraksi dan analisis senyawa pada daun juga

lebih mudah dilakukan dan memberikan hasil yang lebih konsisten (Lee *et al.*, 2022). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan total fenolik dan flavonoid pada daun *Melastoma malabathricum* lebih tinggi dibandingkan dengan bagian tumbuhan lainnya, seperti batang, akar, atau buah, sehingga mendukung pemanfaatannya sebagai sumber utama senyawa bioaktif potensial (Zheng *et al.*, 2021; Mayasari *et al.*, 2021).

2.1.1.1 Morfologi Harendong (*Melastoma malabathricum*)

Melastoma malabathricum adalah tanaman semak dengan tinggi rata-rata 0,5-3 m (Gambar 2.1a). Namun, tinggi tumbuhan ini dapat mencapai hingga 5 m seiring pertambahan cabang. Daunnya tunggal, berbentuk oval/elips hingga lanset (Gambar 2.1e). Tulang daun terlihat jelas dari pangkal hingga ujung daun dengan jumlah 5 sampai 7 (Gambar 2.1d). Helaian daun berwarna hijau di bagian atas (Gambar 2.1e), bagian bawah berwarna hijau pucat (Gambar 2.1d), memiliki trikoma panjang berwarna putih halus.

Batang *Melastoma malabathricum* bulat (Gambar 2.1g), dengan cabang muda membentuk segi empat yang merupakan karakteristik famili melastomataceae (Gambar 2.1f). Batang berwarna coklat kemerahan dengan permukaan batang kasar tertutup sisik. Perbungaan terdapat di ujung cabang (3-12 bunga), diameter bunga 4-5 cm, memiliki 5 mahkota bunga (*petal*) berwarna ungu muda (Gambar 2.1b). Buahnya kecil, berbentuk bulat dan berwarna biru tua hingga hitam dengan rasa manis (Gambar 2.1c) (Yuniati *et al.*, 2023; Silalahi *et al.*, 2019).



Gambar 2. 1. Morfologi Harendong (*M. malabathricum*): A) Penampakan Habitus (*M. malabathricum*); B) Bunga; C) Buah; D) Daun Tampak Bawah (Abaksial); E) Daun Tampak Atas (Adaksial); F) Batang Muda; G) Batang Tua

Sumber: Dokumentasi peneliti

Adapun klasifikasi harendong (*Melastoma malabathricum*) berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System* (ITIS, 2025) sebagaimana yang ditampilkan pada Tabel 2.1.

Tabel 2. 1. Klasifikasi Harendong (*Melastoma malabathricum*)

Kingdom	:	Plantae
Division	:	Tracheophyta
Class	:	Magnoliopsida
Order	:	Myrtales
Family	:	Melastomataceae
Genus	:	<i>Melastoma</i>
Species	:	<i>Melastoma malabathricum</i>

Sumber: (ITIS, 2025)

2.1.1.2 Senyawa Metabolit Sekunder dan Etnofarmakologis Daun Harendong (*Melastoma malabathricum*)

Daun Harendong (*Melastoma malabathricum*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti phenol, steroid, terpenoid, dan flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri (Mayasari *et al.*, 2021). Selain itu, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Melastoma malabathricum* juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, antioksidan, antikanker, antibakteri, anti inflamasi, antiobesitas, dan antidiare (Pradeep *et al.*, 2025). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun harendong secara spesifik dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Dalam konteks penghambatan *Mycobacterium tuberculosis*, senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun harendong (*Melastoma malabathricum*) diduga dapat berperan sebagai inhibitor enzim enoyl-ACP reductase (InhA), yaitu enzim penting dalam pembentukan asam mikolat yang menjadi komponen utama dinding sel bakteri (Mostert *et al.*, 2025). Penghambatan terhadap enzim InhA akan mengganggu proses biosintesis dinding sel, menyebabkan penurunan kestabilan membran, dan akhirnya menghambat pertumbuhan serta kelangsungan hidup bakteri. Secara kimia, senyawa flavonoid dan fenol memiliki gugus hidroksil yang mampu membentuk ikatan hidrogen dengan residu aktif pada sisi pengikatan InhA, sedangkan senyawa terpenoid dan steroid bersifat hidrofobik sehingga dapat memperkuat interaksi hidrofobik dengan kantung katalitik enzim (Zheng *et al.*, 2021; Mayasari *et al.*, 2021). Kombinasi kedua jenis interaksi ini berpotensi meningkatkan kestabilan kompleks antara ligan dan protein target, yang berdampak pada terhambatnya aktivitas *M. tuberculosis*. Dengan kandungan senyawa bioaktifnya, daun harendong (*Melastoma malabathricum*) telah lama digunakan masyarakat sebagai bahan pengobatan tradisional.

Pemanfaatan daun harendong (*Melastoma malabathricum*) dalam pengobatan tradisional di Indonesia memiliki variasi penggunaan yang berbeda-beda. Masyarakat di Kecamatan Sinjai, Sulawesi Selatan, menggunakan daun ini untuk mengobati amandel dengan cara mengunyah tiga pucuk daun bersama tiga

butir garam kemudian menelan ekstraknya (N. Sari *et al.*, 2017). Di Desa Buanamekar, Ciamis daun harendong digunakan sebagai obat hipertensi dengan cara merebus daun lalu mengonsumsi air rebusannya (Bastaman *et al.*, 2021). Pemanfaatan lain juga ditemukan di masyarakat Suku Dayak di Kalimantan Barat, daun harendong digunakan sebagai obat tradisional dalam penyembuhan luka (Beltsazar *et al.*, 2024). Selain itu, masyarakat lokal lain di Indonesia memanfaatkan daun ini untuk berbagai pengobatan seperti mengatasi diare, kejang, ayun, serta sariawan (Silalahi, 2020).

Tabel 2. 2. Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Harendong (*Melastoma malabathricum*) dari Beberapa Referensi Utama.

No	Penulis dan Tahun	Senyawa Metabolit Sekunder Daun <i>M. Malabathricum</i>
1.	(Zakaria <i>et al.</i> , 2015)	Uji HPLC dari ekstrak 40g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Malaysia dengan pelarut metanol, diperoleh senyawa flavonoid yang terkandung yaitu <i>quercitrin</i> .
2.	(Zakaria <i>et al.</i> , 2016)	Uji GCMS dari ekstrak 500g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Malaysia dengan pelarut metanol, diperoleh 29 senyawa metabolit sekunder, beberapa diantaranya yaitu <i>2-Furancarboxaldehyde</i> , <i>α-L-Galactopyranoside</i> , <i>2-Methyl-L-mannomethylpyranoside</i> , <i>Pyrogalllicacid</i> , <i>α-D-Glucopyranoside</i> , <i>Methylβ-d-Galactopyranoside</i> , <i>β-D-Glucopyranoside</i> , <i>β-D-Ribopyranoside</i> , dan lain sebagainya.
3.	(Diris <i>et al.</i> , 2016)	Uji GCMS dari ekstrak 100g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Brunei Darussalam dengan pelarut metanol, diperoleh 9 senyawa metabolit sekunder, diantaranya <i>5-hydroxymethylfurfural</i> , <i>Pyrogallol</i> , <i>Phytol</i> , <i>Palmitic acid methyl ester</i> , <i>Palmitic acid</i> , <i>8,11-octadecadienoic acid methyl ester</i> , <i>Stearic acid methyl ester</i> , <i>Trans-squalene</i> dan <i>Tocopherol</i> .
4.	(Suhaimy <i>et al.</i> , 2017)	Uji HPLC dari ekstrak 800g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Malaysia dengan pelarut metanol, diperoleh 9 senyawa metabolit sekunder, diantaranya <i>gallocatechin</i> , <i>epigallocatechin</i> , <i>catechin</i> , <i>chlorogenic acid</i> , <i>caffeic acid</i> , <i>quercetin</i> , <i>quercetin-3-O-glucoside</i> , <i>p-coumaric acid</i> dan <i>hesperidin</i> .

No	Penulis dan Tahun	Senyawa Metabolit Sekunder Daun <i>M. Malabathricum</i>
5.	(Kamsani <i>et al.</i> , 2019)	Uji HPLC dari ekstrak 200g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Malaysia dengan pelarut metanol, diperoleh 6 senyawa metabolit sekunder, yaitu <i>gallocatechin</i> , <i>Quercetin-3,4-diglucoside</i> , <i>Quercetin</i> , <i>p-coumaric</i> , <i>Procyanidin A</i> , dan <i>Epigallocatechin</i> .
6.	(Kumar <i>et al.</i> , 2021)	Uji LCMS dari ekstrak 1000 g daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di India dengan pelarut metanol, diperoleh 21 senyawa metabolit sekunder, diantaranya yaitu <i>Rutin</i> , <i>Betulinic acid</i> , <i>Naringenin</i> , <i>Quercetin</i> , <i>Procyanidin B2</i> , <i>Stenophyllanin A</i> , <i>Kaempferol</i> , <i>β-Sitosterol</i> , dan lain sebagainya.
7.	(Lestari <i>et al.</i> , 2022)	Uji LCMS dari ekstrak daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Kalimantan (Indonesia) dengan pelarut metanol, diperoleh 8 senyawa metabolit sekunder, diantaranya yaitu <i>Gallic Acid</i> , <i>4-O-Caffeoylquinic Acid</i> , <i>3-O-trans-Coumaroylquinic Acid</i> , <i>Arteamisinine I</i> , <i>Quercimeritrin</i> , <i>Quercetin</i> , <i>Norbergenin</i> , dan <i>Digiprolactone</i> .
8.	(Lestari <i>et al.</i> , 2024)	Uji LCMS dari ekstrak daun kering <i>M. Malabathricum</i> yang diambil di Kalimantan (Indonesia) dengan pelarut metanol dan 12 pengkondisian berbeda, diperoleh 62 senyawa metabolit sekunder, diantaranya yaitu <i>Kaempferol-3-rhamnoside</i> , <i>Citric acid</i> , <i>Myricetin</i> <i>3-O-beta-D-galactopyranoside</i> , <i>Quercetin</i> , <i>Epicatechin</i> , <i>Gluconic acid</i> , <i>Choline</i> , <i>Catechin</i> , <i>Corchoionol C</i> <i>9-glucoside</i> , dan lain sebagainya.

Dari delapan referensi hasil uji ekstrak daun harendong di atas, diperoleh 93 jenis senyawa metabolit sekunder berbeda yang terkandung dalam daun *M. malabathricum* dengan 13 senyawa potensial sebagai anti tuberkulosis dan kerap muncul dua sampai lima kali dari delapan referensi tersebut, di antaranya yaitu *gallocatechin*, *epigallocatechin*, *catechin*, *caffeic acid*, *quercetin*, *p-coumaric acid*, *betulinic acid*, *kaempferol*, *gallic acid*, *ursolic acid*, *ellagic acid*, *digiprolactone* dan *myricetin* (Li *et al.*, 2015; Dey *et al.*, 2015; Morrison *et al.*, 2016; Sasikumar *et al.*, 2018; Luthfiani, 2019).

2.1.2 Tuberkulosis

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (D. P. Sari *et al.*, 2022). Bakteri ini termasuk ke dalam kelompok bakteri yang tahan terhadap asam (Bakteri Tahan Asam/*acid-fast bacilli*) (Sipayung *et al.*, 2024). *Mycobacterium tuberculosis* memiliki dinding sel yang tebal dengan kandungan lipid yang sangat tinggi, salah satu komponen utama lipid tersebut adalah asam mikolat (Frederickson *et al.*, 2022). Struktur dinding sel dengan kandungan asam mikolat inilah yang membuat *Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan dari fagositosis maupun berbagai agen antimikroba. Ketahanan inilah yang menjadikan *M. tuberculosis* sebagai salah satu patogen paling sulit diberantas dan masih menjadi perhatian dunia (Wisayastuti *et al.*, 2024).

Secara global, TBC merupakan penyebab utama kematian akibat penyakit infeksi, dan Indonesia menempati urutan kedua setelah India dalam jumlah kasus terbanyak (WHO, 2024). Tingginya angka kejadian ini memperlihatkan bahwa TBC bukan hanya ancaman kesehatan, tetapi juga masalah sosial-ekonomi yang serius di masyarakat (Putri O *et al.*, 2023). Kompleksitas masalah ini semakin nyata ketika distribusi kasus dianalisis lebih rinci.

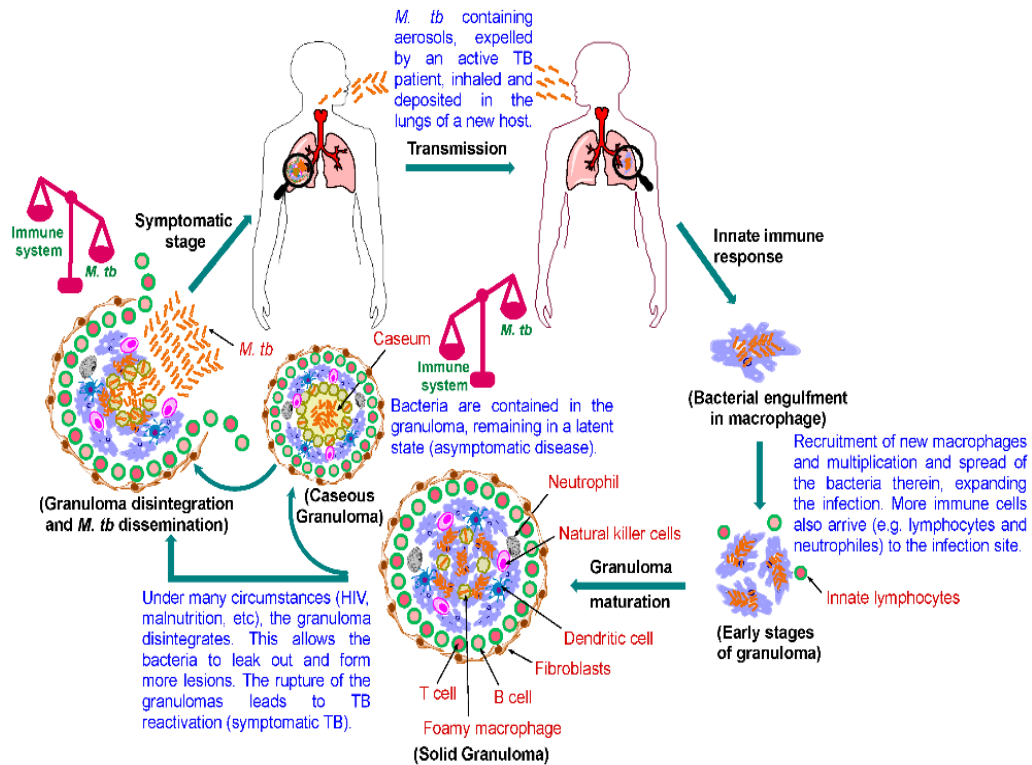
Data epidemiologi menunjukkan bahwa TBC lebih sering menyerang laki-laki dibanding perempuan, hal ini berkaitan dengan kebiasaan merokok yang biasa terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Nurhalisah *et al.*, 2023). Merokok dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan dan epitel saluran pernapasan, mengganggu fungsi silia, serta menurunkan respons imun tubuh, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi bakteri, termasuk *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, penyakit ini dominan terjadi pada usia produktif (25-44 tahun), sehingga menimbulkan kerugian besar terhadap produktivitas dan beban ekonomi keluarga maupun negara (Septiani *et al.*, 2025). Tingginya angka insiden pada kelompok usia tersebut berdampak pada semakin luasnya penyebaran penyakit dan memperberat penanganannya.

Secara klinis, penderita TBC biasanya mengalami batuk lebih dari dua minggu, penurunan berat badan, demam, keringat malam serta sesak nafas (Sidqiyah *et al.*, 2025). Gejala-gejala tersebut tidak hanya menyebabkan

penderitaan fisik, tetapi juga memperbesar risiko penularan di lingkungan sekitar (Hadipranoto *et al.*, 2025). Namun, hingga kini pengobatan TBC dinilai belum berhasil dengan baik, salah satu penyebabnya adalah kemunculan kasus resistensi obat TBC (Setyorini *et al.*, 2025).

Saat ini pengobatan TBC dilakukan dengan kombinasi obat anti tuberkulosis (OAT) secara oral seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol yang memerlukan pengobatan selama 6–9 bulan dengan efek samping yang cukup berat, seperti gangguan fungsi ginjal dan hati (Nursidika *et al.*, 2017). Permasalahan ini semakin kompleks dengan munculnya kasus resistensi obat anti tuberkulosis seperti *multidrug-resistant* (MDR) dan *extensively drug-resistant* (XDR) (Chin *et al.*, 2024). MDR adalah resistensi terhadap setidaknya dua obat lini pertama, yaitu rifampisin dan isoniazid, sedangkan XDR adalah resistensi terhadap semua fluorokuinolon dan setidaknya terhadap salah satu obat golongan A, yakni linezolid dan bedaquiline (Diriba *et al.*, 2025). Munculnya kasus resistensi obat anti tuberkulosis memperlihatkan bahwa strategi pengobatan yang ada masih belum memadai (Setyorini *et al.*, 2025). Kondisi ini mendorong perlunya pencarian target terapi baru yang lebih spesifik (Meidina *et al.*, 2024).

Salah satu cara untuk menemukan target terapi yang efektif adalah dengan memahami siklus hidup *Mycobacterium tuberculosis* (Gambar 2.2). Siklus ini dimulai dari penularan melalui droplet ketika penderita batuk atau bersin, kemudian bakteri masuk ke paru-paru inang baru, berkembang biak di alveolus, dan bertahan hidup di dalam makrofag. Infeksi kemudian membentuk granuloma, yaitu kumpulan sel imun yang berusaha membatasi penyebaran bakteri, hingga akhirnya granuloma dapat mengalami nekrosis sehingga bakteri keluar dan kembali menular (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

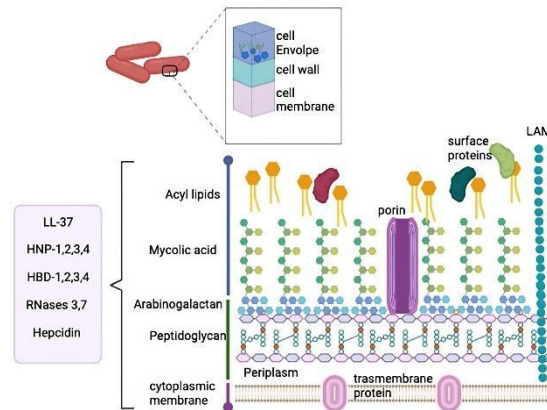


Gambar 2. 2. Siklus Hidup *Mycobacterium tuberculosis*
Sumber: (Capela *et al.*, 2023)

Dalam konteks pengembangan obat berbasis bioinformatika, target protein InhA (*enoyl-ACP reductase*) menjadi fokus utama karena perannya yang strategis dalam biosintesis asam mikolat (Gambar 2.3), komponen utama dinding sel *M. tuberculosis* yang menentukan ketahanan bakteri terhadap sistem imun dan antibiotik (Mostert *et al.*, 2025; Jacobo-Delgado *et al.*, 2023). Asam mikolat membentuk lapisan lipid tebal yang bersifat hidrofobik, menghambat fusi fagosom-lisosom, melindungi bakteri dari radikal bebas, memodulasi respon imun inang, serta membuat bakteri sulit dihancurkan oleh fagosit, sehingga jika protein InhA berhasil dihambat, maka pembentukan dinding sel bakteri akan terganggu dan bakteri menjadi rentan dihancurkan (Zhang *et al.*, 2024). Dibandingkan target protein lain seperti KatG, Pks13, dan DprE1, InhA memiliki beberapa keunggulan:

- 1) enzim ini esensial bagi pertumbuhan bakteri dalam fase aktif dan dormansi awal,
- 2) memiliki situs aktif yang relatif konservatif sehingga interaksi ligan dapat diprediksi secara lebih akurat dengan metode *in silico*, dan 3) menjadi target utama sejumlah obat lini pertama (isoniazid) sehingga desain inhibitor baru dapat

diarahkan untuk meningkatkan afinitas dan mengurangi resistensi (Zhang *et al.*, 2024; Capela *et al.*, 2023).



Gambar 2. 3. Asam Mikolat pada Dinding Sel *M. tuberculosis*

Sumber: (Jacobo-Delgado *et al.*, 2023)

2.1.3 Pengujian *In Silico*

In silico berasal dari Bahasa Yunani yang berarti melalui simulasi komputer (Khaerunnisa *et al.*, 2020). Secara istilah, *in silico* merupakan penelitian berbasis komputer yang digunakan untuk memprediksi, memvisualisasikan, dan mengevaluasi interaksi molekul biologis tanpa harus melalui uji laboratorium secara langsung (Chang *et al.*, 2023). Pendekatan ini semakin banyak digunakan dalam biologi molekuler dan pengembangan obat karena efisien, hemat biaya, serta mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi suatu senyawa (Roney & Mohd Aluwi, 2024). Salah satu metode utama dalam *in silico* adalah *molecular docking*, yakni simulasi yang memprediksi bagaimana molekul kecil (*ligan*) dapat berikatan atau berinteraksi dengan protein target (Azad, 2023).

Dalam konteks *molecular docking*, ligan adalah molekul kecil, seperti senyawa metabolit sekunder dari daun harendong (*Melastoma malabathricum*), yang akan diuji kemampuannya untuk berikatan dengan target. Sementara itu, protein target merupakan makromolekul yang memiliki peran penting dalam kelangsungan hidup target, misalnya protein InhA yang berperan penting dalam biosintesis asam mikolat dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Mostert *et al.*, 2025). Interaksi ligan dan protein dianalogikan seperti kunci dan gembok: ligan menempati *binding site* pada protein, dan kekuatan ikatan inilah yang dipelajari

melalui simulasi *docking* (Spasov, 2024). Dengan memodelkan interaksi ini, peneliti dapat memprediksi apakah suatu senyawa berpotensi menghambat fungsi protein sehingga mengganggu metabolisme protein target (Inayah *et al.*, 2024).

Hasil analisis *molecular docking* dapat dilihat dari nilai *binding affinity*, RMSD, serta interaksi ligan dengan residu asam amino pada protein target. (Hong *et al.*, 2024). *Binding affinity* menunjukkan kekuatan interaksi ligan dengan protein target, semakin kecil (negatif) nilai *binding affinity* maka interaksi antara ligan dan protein target semakin kuat dan stabil (Naufa *et al.*, 2022). *Root Mean Square Deviation* (RMSD) digunakan untuk menilai kestabilan posisi ligan di dalam situs aktif protein, hasil *docking* dinyatakan valid apabila nilai $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$ (Shamsian *et al.*, 2024). Adapun interaksi ligan dengan residu asam amino pada protein target dapat berupa ikatan hidrogen, gaya hidrofobik, ikatan ionik, maupun ikatan lain yang terbentuk di dalam situs aktif protein (Tao *et al.*, 2020). Semakin banyak interaksi spesifik yang terbentuk antara ligan dan residu kunci pada binding site, semakin stabil kompleks ligan-protein yang dihasilkan, maka semakin tinggi potensi ligan sebagai kandidat obat alami dalam menghambat fungsi protein target (Wang *et al.*, 2024).

2.1.3.1 Uji Fisikokimia dan Farmakokinetik (Swiss ADME)

Uji fisikokimia adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui sifat dasar suatu senyawa kimia, khususnya terkait struktur molekul dan kemampuannya berinteraksi dengan lingkungan biologis (Staneva *et al.*, 2024). Dalam penelitian berbasis *in silico*, uji ini dapat dilakukan dengan bantuan SwissADME untuk memprediksi apakah suatu senyawa memenuhi kriteria dasar sebagai kandidat obat (Ambarwati *et al.*, 2022). Berdasarkan aturan *Lipinski's rule of five*, suatu senyawa dapat dijadikan sebagai obat oral jika memiliki berat molekul $< 500 \text{ g/mol}$, nilai koefisien oktanol/air ($\log P_{o/w}$) < 5 , gugus donor ikatan hidrogen maksimal 5, dan gugus penerima ikatan hidrogen maksimal 10 (Srivastava, 2021).

Adapun uji farmakokinetik merupakan analisis yang menelaah bagaimana suatu senyawa diproses dalam tubuh melalui proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) dengan memanfaatkan *website* SwissADME untuk memperkirakan tingkat penyerapan di saluran pencernaan (*Gastrointestinal*

absorption), kemampuan menembus membran biologis, serta kemungkinan melintasi sawar darah otak (BBB permeant) (Arief, 2022). Selain itu, analisis ini juga menunjukkan nilai *p-gp substrate*, inhibitor CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, dan Log Kp (*skin permeation*) untuk memutuskan apakah senyawa yang diuji dapat dijadikan obat oral atau tidak.

2.1.3.2 Uji Toksisitas (Protox 3.0)

Uji toksisitas adalah analisis yang digunakan untuk menilai potensi bahaya suatu senyawa terhadap organisme hidup, baik berupa efek akut maupun kronis (Nouioura *et al.*, 2023). Dalam penelitian berbasis *in silico*, uji toksisitas dapat dilakukan menggunakan *web server* ProTox 3.0, yang memprediksi tingkat toksisitas senyawa berdasarkan struktur kimianya (Noer & Pratama, 2025). Protox 3.0 memprediksi toksisitas senyawa melalui beberapa parameter utama, salah satunya adalah LD₅₀ (Lethal Dose 50%), semakin besar nilai LD₅₀, maka semakin rendah toksisitasnya (Poernomo *et al.*, 2023). Berdasarkan nilai LD₅₀, senyawa kemudian dikategorikan ke dalam kelas toksisitas, mulai dari kelas I fatal jika tertelan ($LD_{50} \leq 5$), kelas II mematikan jika tertelan ($5 < LD_{50} \leq 50$), kelas III beracun jika tertelan ($50 < LD_{50} \leq 300$), kelas IV berbahaya jika tertelan ($300 < LD_{50} \leq 2000$), kelas V mungkin berbahaya jika tertelan ($2000 < LD_{50} \leq 5000$) dan kelas VI tidak beracun ($LD_{50} > 5000$) (Zargar & Wani, 2023). Selain itu, ProTox 3.0 juga memberikan prediksi efek toksik spesifik, seperti potensi hepatotoksitas (kerusakan hati), kardiotoxsisitas (jantung), imunotoksitas (sistem imun), mutagenisitas, dan karsinogenisitas (Banerjee *et al.*, 2024). Informasi ini sangat penting untuk menilai apakah senyawa metabolit sekunder dari daun harendong aman dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat alami untuk inhibitor tuberkulosis.

2.1.4 Suplemen Bahan Ajar

Suplemen bahan ajar merupakan bahan pendukung yang digunakan untuk melengkapi dan memperkaya materi pembelajaran yang sudah ada (Puteri & Fitri, 2025). Salah satu bentuk suplemen bahan ajar yang banyak digunakan adalah booklet karena sifatnya ringkas dan menarik sehingga lebih mudah dipahami peserta didik (Oktavia & Zulyusri, 2024). Dalam konteks mata kuliah

Bioinformatika, khususnya pada topik *molecular docking*, *booklet* dapat dijadikan media yang menyajikan konsep teoretis sekaligus contoh aplikasi nyata dalam penelitian.

Pengembangan *booklet* ini relevan dengan capaian pembelajaran mata kuliah bioinformatika, yaitu “Mahasiswa mampu menguasai konsep, prinsip, dan prosedur bioinformatika serta tanggung jawab moral yang menyertainya”. Adapun isi *booklet* akan difokuskan pada pembahasan potensi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun Harendong (*Melastoma malabathricum*), langkah-langkah dan hasil analisis *in silico* berupa *molecular docking* antara senyawa metabolit sekunder harendong dengan protein target InhA (*Enoyl-ACP reductase*) (PDB: 5W07) sebagai inhibitor tuberkulosis.

2.2 Hasil Penelitian yang Relevan

Beberapa penelitian terdahulu terkait pemanfaatan *Melastoma malabathricum* sebagai obat herbal telah banyak dilaporkan, di antaranya penelitian yang dilakukan oleh Zheng (2021) yang menunjukkan bahwa daun harendong mengandung senyawa flavonoid, phenol, terpenoid dan steroid yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antikanker, antiinflamasi, serta antioksidasi dan telah digunakan masyarakat di berbagai negara untuk mengobati keluhan kesehatan, seperti diare, disentri, luka kulit, keputihan, bisul, wasir, hipertensi, diabetes hingga penyakit paru-paru seperti bronkitis.

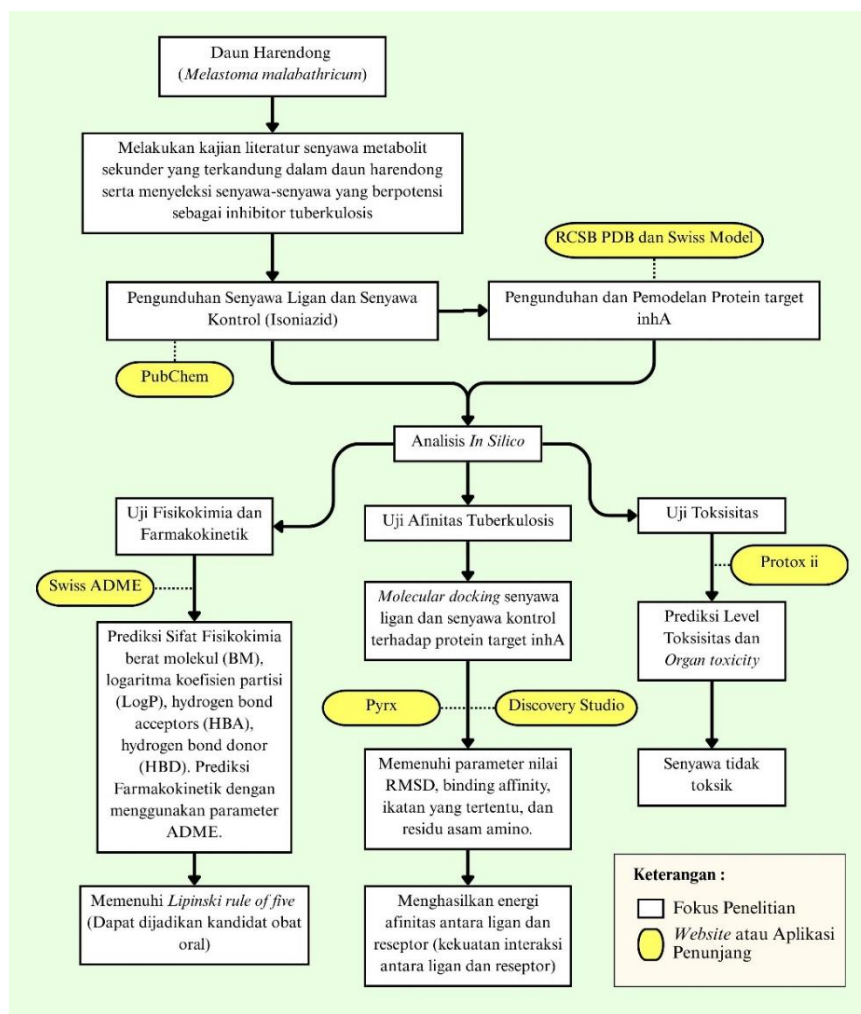
Aktivitas antibakteri daun *M. malabathricum* juga pernah diteliti oleh Mayasari (2022) yang melaporkan bahwa ekstrak daun harendong menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, dua bakteri patogen yang sering menjadi penyebab infeksi pada manusia. Hasil ini menguatkan peran metabolit sekunder daun harendong dalam mengganggu metabolisme dan pertumbuhan bakteri penyebab infeksi.

Hal ini sejalan dengan penelitian terbaru yang dilakukan oleh Susanti (2025) yang secara spesifik menyoroti potensi *M. malabathricum* dalam menghadapi permasalahan resistensi bakteri, yaitu dengan menekankan peran metabolit sekunder *M. malabathricum* sebagai agen alternatif untuk melawan bakteri resisten.

Ketiga penelitian terdahulu tersebut memiliki kesamaan, yaitu membahas terkait aktivitas antibakteri daun *M. malabathricum* dan potensinya sebagai agen alternatif permasalahan resistensi bakteri, termasuk resistensi antibiotik terhadap *M. tuberculosis*. Namun, kajian spesifik terhadap aktivitas senyawa metabolit sekunder daun harendong dalam melawan *M. tuberculosis* masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian berbasis *in silico* menjadi penting untuk memprediksi interaksi metabolit sekunder dari harendong dengan protein target kunci pada *M. tuberculosis*, sehingga dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan kandidat obat antituberkulosis berbasis bahan alam.

2.3 Kerangka Konseptual

Daun harendong (*M. malabathricum*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang dipercaya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Oleh karena itu, tumbuhan ini telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat herbal. Untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun harendong, maka dilakukan studi literatur secara mendalam terkait hasil pengujian ekstraksi daun harendong, baik melalui GCMS (*Gas Chromatography – Mass Spectrometry*), HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) maupun LCMS (*Liquid Chromatography – Mass Spectrometry*). Senyawa-senyawa hasil kajian literatur kemudian di analisis kembali dan diseleksi untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder daun harendong yang berpotensi sebagai inhibitor tuberkulosis. Senyawa-senyawa yang berpotensi inilah yang akan dilanjutkan ke tahap *molecular docking*, uji fisikokimia, uji farmakokinetik dan uji toksisitas. Untuk lebih jelasnya, kerangka konseptual dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.4 berikut.



Gambar 2. 4. Kerangka Konseptual Penelitian

Sumber: Dokumentasi peneliti

2.4 Pertanyaan Penelitian

2.4.1 Apakah senyawa metabolit sekunder pada daun harendong (*Melastoma malabathricum*) memiliki nilai afinitas yang baik terhadap protein InhA sebagai inhibitor tuberkulosis?

2.4.2 Bagaimana prediksi fisikokimia dan farmakokinetik senyawa metabolit sekunder pada daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis?

2.4.3 Bagaimana tingkat toksisitas senyawa metabolit sekunder pada daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis?

2.4.4 Bagaimana hasil analisis in silico dapat disajikan dalam bentuk suplemen bahan ajar untuk mendukung pembelajaran mata kuliah bioinformatika?