

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular yang hingga kini menjadi tantangan besar di Indonesia, dengan jumlah kasus terbanyak kedua di dunia (WHO, 2024). Berdasarkan laporan hasil studi inventori tuberkulosis yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, terdapat peningkatan jumlah kasus tuberkulosis di Indonesia dari tahun 2022 dengan jumlah kasus 724.309 menjadi 821.200 kasus pada tahun 2023 (Simarmata *et al.*, 2024). Peningkatan kasus ini dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berkaitan, terutama kondisi sosial ekonomi masyarakat (Putri O *et al.*, 2023). Faktor ekonomi berpengaruh terhadap kualitas sanitasi, tingkat kepadatan permukiman, serta keterjangkauan layanan kesehatan yang memadai (Sari D *et al.*, 2025). Kondisi lingkungan yang kurang sehat dan keterbatasan akses terhadap pengobatan menyebabkan penyebaran penyakit berlangsung lebih cepat, sedangkan ketidakteraturan dalam terapi dan keterlambatan diagnosis turut mendorong perkembangan serta ketahanan *Mycobacterium tuberculosis* di dalam tubuh (Weraman *et al.*, 2025). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kasus TBC tidak hanya berkaitan dengan aspek medis, tetapi juga dengan faktor sosial-biologis yang memperkuat transmisi dan resistensi bakteri. Secara biologis, peningkatan ketahanan dan daya infeksi tersebut berhubungan erat dengan karakteristik patogen utama penyebabnya, yaitu *Mycobacterium tuberculosis* (Sipayung *et al.*, 2024).

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri penyebab tuberkulosis yang menyerang organ paru-paru (D. P. Sari *et al.*, 2022). Saat bernafas, bakteri dapat masuk dan bertahan di lobus alveolus, menyebabkan infeksi lalu menyebar ke organ-organ lain di luar paru-paru (W. R. Putri, 2023). Penderita tuberkulosis biasanya mengalami gejala yang berkaitan dengan sistem pernapasan, seperti gejala batuk berdarah hingga sesak atau rasa nyeri ketika bernafas (Handayani & Sumarni, 2021). Untuk menangani kasus tuberkulosis, antibiotik telah lama digunakan sebagai terapi utama dan terbukti cukup efektif dalam menekan perkembangan bakteri (Luwaji, 2024). Namun, keberhasilan pengobatan sangat bergantung pada

seberapa patuh pasien dalam menjalani terapi jangka panjang (Wijaya *et al.*, 2025). Permasalahan ini semakin kompleks dengan munculnya kasus resistensi obat anti tuberkulosis (OAT) yang menimbulkan kekhawatiran baru dalam upaya penanganan penyakit ini (Mancuso *et al.*, 2023). Oleh karena itu, diperlukan solusi alternatif yang lebih aman dan efektif, salah satunya melalui eksplorasi senyawa alami dari tumbuhan obat (Ho *et al.*, 2024; Putri O *et al.*, 2023).

Tumbuhan obat di Indonesia memiliki keanekaragaman yang melimpah (Purnama & Huda, 2025). Terdapat 7000 tumbuhan yang diketahui memiliki khasiat obat tumbuh di Indonesia (Lubis *et al.*, 2022). Dalam beberapa dekade terakhir, tumbuhan telah diteliti dan dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional untuk menjaga kesehatan paru-paru dari berbagai penyakit yang serius, termasuk tuberkulosis (Rahman *et al.*, 2022). Beberapa tumbuhan yang berpotensi sebagai obat tuberkulosis dan memiliki aktivitas antibakteri misalnya kunyit, binahong, kencur, delima dan harendong (Putri *et al.*, 2023; Dongoran *et al.*, 2023). Namun, dibandingkan dengan tumbuhan lain, penelitian mengenai daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai kandidat antituberkulosis masih terbatas (Mayasari *et al.*, 2021). Keterbatasan tersebut terlihat dari belum adanya kajian molekuler yang secara spesifik menganalisis mekanisme interaksi antara senyawa metabolit sekunder daun harendong dengan protein target *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga potensi farmakologisnya sebagai agen antituberkulosis belum dapat dijelaskan secara ilmiah.

Daun harendong (*Melastoma malabathricum*) secara tradisional telah digunakan masyarakat di beberapa negara untuk mengobati berbagai keluhan kesehatan, seperti diare, disentri, luka kulit, keputihan, bisul, wasir, hipertensi, diabetes hingga penyakit paru-paru seperti bronkitis (Zheng *et al.*, 2021). Sejalan dengan penggunaan tradisional tersebut, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun harendong (*Melastoma malabathricum*) juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antidiare, antidiabetes, antioksidan, antikanker, anti inflamasi, anti obesitas, dan antibakteri (Pradeep *et al.*, 2025). Aktivitas antibakteri

tersebut dibuktikan melalui penelitian ekstrak daun harendong yang mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen, seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus agalactiae* dan *Klebsilla pneumonia* (Silalahi, 2020). Selain itu, penelitian terdahulu juga berhasil mengisolasi senyawa antibakteri berupa phenol, steroid, terpenoid, dan flavonoid dari daun harendong yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri uji (Mayasari *et al.*, 2021). Aktivitas antibakteri tersebut membuka peluang bahwa senyawa metabolit sekunder daun harendong (*Melastoma malabathricum*) juga berpotensi sebagai agen penghambat penyakit bakteri lain yang masih menjadi masalah serius, termasuk tuberkulosis, yang hingga kini potensinya belum banyak diteliti (Mayasari *et al.*, 2021).

Sejalan dengan temuan ilmiah tersebut, dilakukan survei pendahuluan untuk mengetahui tingkat pengetahuan dan kepercayaan masyarakat terhadap pemanfaatan daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai bahan alami yang dapat membantu pengobatan tuberkulosis. Dari hasil penyebaran tersebut, sebanyak 49 responden yang terdiri atas masyarakat umum dan sivitas akademika, meliputi mahasiswa dan dosen berpartisipasi dalam pengisian kuesioner. Mayoritas responden berada pada rentang usia 15-30 tahun dan berasal dari berbagai daerah di Indonesia, yaitu Tasikmalaya, Banjar, Cianjur, Garut, Kediri, Semarang, Cilacap, Bekasi, Surabaya, Riau, Cirebon, Jombang, dan Malang. Berdasarkan hasil kuesioner, sebanyak 4% responden sangat tidak percaya, 8,2% responden tidak percaya, 55,1% responden cukup percaya dan 32,7% responden percaya bahwa daun harendong dapat membantu pengobatan tuberkulosis. Temuan ini menunjukkan adanya penerimaan masyarakat terhadap potensi daun harendong sebagai terapi tambahan tuberkulosis, sehingga penting untuk diteliti lebih lanjut melalui pendekatan ilmiah, salah satunya melalui *in silico* yang banyak digunakan dalam biologi molekuler dan pengembangan obat untuk memberikan gambaran interaksi molekul secara efisien, hemat biaya, dan akurat (Roney & Mohd Aluwi, 2024).

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). 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 (*Enoyl-ACP reductase*) yang berperan penting dalam biosintesis asam mikolat dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Mostert *et al.*, 2025). Melalui analisis interaksi antara ligan dan protein target tersebut, dapat diperoleh gambaran awal mengenai potensi penghambatan senyawa metabolit sekunder dari daun harendong (*Melastoma malabathricum*) terhadap bakteri penyebab tuberkulosis.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis potensi senyawa metabolit sekunder dari daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor *Mycobacterium tuberculosis* melalui pendekatan *in silico*, dengan fokus pada protein target enzim InhA. Hasil analisis *in silico* ini tidak hanya memberikan kontribusi dalam bidang bioteknologi, tetapi juga dapat diintegrasikan ke dalam pembelajaran bioinformatika untuk memperkuat pemahaman mahasiswa mengenai penerapan kajian komputasi dalam analisis molekuler. Penelitian ini akan menghasilkan luaran berupa suplemen bahan ajar dalam bentuk *booklet* untuk mata kuliah Bioinformatika, sebagai bentuk kontribusi nyata dalam pengembangan suplemen bahan belajar berbasis penelitian di bidang bioteknologi dan pendidikan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana hasil analisis *in silico* potensi senyawa metabolit sekunder daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis untuk suplemen bahan ajar biologi?”

1.3 Definisi Operasional

Untuk menghindari adanya kesalahpahaman dalam memahami penelitian ini, maka penulis mendeskripsikan istilah-istilah yang terdapat dalam judul penelitian sebagai berikut:

1.3.1 Analisis *In Silico*

In silico adalah suatu istilah untuk penelitian yang dilakukan sepenuhnya menggunakan komputer. Dalam penelitian ini senyawa yang terkandung dalam daun harendong (*Melastoma malabathricum*) akan di skrining dengan metode *molecular docking* untuk mengetahui interaksi antara ligan dan protein target. Protein target adalah protein dalam tubuh atau dalam mikroorganisme yang menjadi sasaran kerja obat atau senyawa, dalam hal ini mengacu pada protein target yang ada pada *Mycobacterium tuberculosis* yaitu InhA (*Enoyl-ACP reductase*) (PDB: 5W07). Adapun ligan adalah suatu senyawa yang berikatan dengan protein target, dalam hal ini mengacu pada senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun harendong (*Melastoma malabathricum*) dengan senyawa kontrol isoniazid. Penelitian *in silico* ini mencakup empat aspek, di antaranya yaitu untuk mengetahui nilai afinitas antara ligan dan protein target (*binding affinity*), memprediksi sifat fisikokimia (*lipinski's rule of five*), memprediksi sifat farmakokinetik (ADME) dan tingkat toksisitas senyawa uji (ligan) yang digunakan berdasarkan nilai LD₅₀. Penelitian berbantuan komputer ini menggunakan aplikasi Pyrx, *website* Pubchem, *website* RCSB PDB, *website* Swiss Model, *website* SwissADME dan *website* Protox 3.0 *Online tools*.

1.3.2 Senyawa Metabolit Sekunder Daun Harendong (*Melastoma malabathricum*)

Daun Harendong merupakan bagian dari tanaman *Melastoma malabathricum* L., yang termasuk dalam famili Melastomataceae. Tanaman memiliki sinonim nama lokal di berbagai bahasa daerah di Indonesia, seperti Harendong (Sunda), Senduduk (Melayu), Karamunting (Dayak), dan Senggani (Jawa). Keanekaragaman penyebutan ini menunjukkan bahwa tanaman ini telah lama dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat di berbagai daerah sebagai tanaman obat tradisional. Adapun senyawa metabolit sekunder adalah senyawa

kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan melalui jalur metabolisme sekunder, bukan untuk kebutuhan pertumbuhan dan perkembangan utama, tetapi berfungsi sebagai bentuk perlindungan terhadap stres lingkungan, hama, patogen, atau sebagai penarik penyerbuk. Dalam penelitian ini, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun harendong (*Melastoma malabathricum*) dan berpotensi sebagai antituberkulosis, di antaranya *phenol* berupa *caffeic acid*, *p-coumaric acid*, *gallic acid* dan *ellagic acid*, steroid berupa *digiprolactone*, terpenoid berupa *ursolic acid* dan *betulinic acid*, serta flavonoid berupa *catechin*, *epigallocatechin*, *gallocatechin*, *quercetin*, kaempferol dan *myricetin*. Senyawa-senyawa tersebut diperoleh melalui kajian literatur mendalam dari beberapa referensi yang telah melakukan ekstraksi senyawa metabolit sekunder dari daun harendong (*M. malabathricum*) serta telah melalui proses seleksi berdasarkan potensinya dalam menghambat *Mycobacterium tuberculosis* atau frekuensi kemunculannya yakni sebanyak 2-5 kali dari beberapa sumber referensi utama. Hasil seleksi senyawa metabolit sekunder secara rinci dapat dilihat pada Lampiran 4.

1.3.3 Inhibitor Tuberkulosis

Inhibitor tuberkulosis adalah senyawa atau molekul yang dapat menghambat pertumbuhan, kelangsungan hidup, atau proses biologis penting dari *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri penyebab penyakit tuberkulosis (TBC). Inhibitor tuberkulosis dalam penelitian ini merujuk pada senyawa metabolit sekunder daun harendong (*Melastoma malabathricum*) yang memiliki kemampuan berikatan kuat dengan protein InhA (PDB: 5W07) berdasarkan hasil simulasi *molecular docking*. Protein InhA (*Isoniazid resistance protein A*) merupakan enzim *enoyl-acyl carrier protein (ACP) reductase* yang berperan dalam proses biosintesis asam mikolat, yaitu komponen penting penyusun dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*. Aktivitas enzim ini sangat penting bagi kelangsungan hidup bakteri, karena asam mikolat berfungsi menjaga kestabilan dan ketahanan dinding sel terhadap tekanan lingkungan serta serangan sistem imun inang. Dalam penelitian ini, protein InhA (PDB: 5W07) dioperasionalkan sebagai target makromolekul yang digunakan dalam analisis *molecular docking* untuk menilai kemampuan

senyawa metabolit sekunder dari daun *Melastoma malabathricum* dalam menghambat protein tersebut.

1.3.4 Suplemen Bahan Ajar Biologi

Suplemen bahan ajar biologi adalah segala sesuatu yang dapat dimanfaatkan untuk mendukung proses pembelajaran biologi. Penelitian ini akan menghasilkan suplemen bahan ajar biologi berupa *booklet* yang berisi informasi mengenai deskripsi daun harendong berupa morfologi, etnofarmakologi, senyawa-senyawa potensial yang terkandung dalam daun harendong (*Melastoma malabathricum*), langkah-langkah serta hasil penelitian *molecular docking* berupa potensi senyawa pada daun harendong sebagai inhibitor tuberkulosis. Suplemen bahan ajar ini diharapkan dapat menambah literatur untuk pembelajaran *molecular docking* pada mata kuliah Bioinformatika di perguruan tinggi.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil analisis *in silico* potensi senyawa metabolit sekunder daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis untuk suplemen bahan ajar biologi.

1.5 Kegunaan Penelitian

1.5.1 Kegunaan Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pengetahuan ilmiah dalam bidang bioinformatika terkait senyawa uji (ligan) dengan protein target tuberkulosis serta menjadi sumber literatur pembanding untuk penelitian-penelitian selanjutnya tentang senyawa pada tanaman obat yang berpotensi sebagai inhibitor tuberkulosis.

1.5.2 Kegunaan Praktis

- a. Bagi peneliti, penelitian ini dapat memberikan pengetahuan dan menambah keterampilan dalam melakukan *molecular docking* senyawa metabolit sekunder daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis.

- b. Bagi masyarakat, penelitian ini dapat memberikan wawasan baru terkait potensi daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis yang telah terbukti secara ilmiah.
- c. Bagi pendidikan, penelitian ini dapat dijadikan suplemen bahan ajar biologi berupa *booklet* untuk pembelajaran *molecular docking* pada mata kuliah Bioinformatika di perguruan tinggi.
- d. Bagi institusi kesehatan, penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan dalam pembuatan kandidat obat antituberkulosis dari tumbuhan herbal yaitu dari senyawa metabolit sekunder pada daun harendong (*Melastoma malabathricum*).

1.5.3 Kegunaan Empiris

Penelitian ini akan memberikan wawasan empiris tentang bukti ilmiah yang mendukung potensi senyawa metabolit sekunder dari daun harendong (*Melastoma malabathricum*) sebagai inhibitor tuberkulosis.