

BAB 2

TINJAUAN TEORITIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Tinjauan Umum Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum* L.)

Musa troglodytarum L., atau dikenal sebagai Pisang *Fe'i*, merupakan kelompok pisang unik yang secara genetik dan morfologis berbeda dari pisang komersial pada umumnya. Kelompok pisang ini, yang di Indonesia dikenal dengan nama lokal pisang ranggap atau tongka langit atau songgo langit, merupakan plasma nutfah bernilai gizi tinggi yang pemanfaatannya belum optimal dan potensinya belum tereksplorasi sepenuhnya secara ilmiah (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020).

2.1.1.1 Morfologi dan Klasifikasi

Karakteristik morfologi yang paling menonjol dari pisang ranggap adalah tandan buahnya yang tumbuh tegak lurus ke atas (*erect bunch*). Ciri khas lainnya adalah getah tanaman yang berwarna magenta hingga keunguan, serta buahnya yang memiliki kulit berwarna jingga cerah hingga kemerahan saat matang dengan daging buah berwarna kuning-jingga (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020). Warna yang intens ini merupakan indikator visual dari tingginya kandungan karotenoid. Penelitian menunjukkan bahwa beberapa kultivar Pisang *Fe'i* dapat mengandung β -karoten (*pro-vitamin A*) hingga 20 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pisang *Cavendish* biasa, yang menegaskan potensinya sebagai pangan fungsional (Hiariej *et al.*, 2021). Selain itu, buah ini juga memiliki ukuran yang sangat besar dibandingkan pisang komersial, di mana satu buahnya dapat memiliki panjang sekitar 25 sampai 30 cm, diameter 6 hingga 7,5 cm, dan bobot dapat mencapai hingga setengah kilogram (simplyindonesia, 2010).

Menurut Argent (1966), secara fisiologis dan anatomis, fenomena tandan buah yang tumbuh tegak lurus ke atas (*erect bunch*) pada pisang ranggap (*Musa troglodytarum* L.) merupakan karakteristik taksonomi spesifik dari kelompok

pisang seksi *Australimusa*. Pertumbuhan ini dikendalikan oleh mekanisme fototrofis (fototropisme positif), di mana ujung tandan secara aktif merespons dan tumbuh menuju arah datangnya cahaya matahari. Kondisi ini secara bersamaan menunjukkan adanya pertumbuhan geotrofis negatif, karena arah pertumbuhannya yang secara persis melawan tarikan gaya gravitasi bumi. Lebih lanjut, Ploetz *et al.* (2007) menjelaskan bahwa tanaman pisang kelompok ini tumbuh sangat kokoh dengan tandan yang tegak. Sebagai bentuk adaptasi struktural untuk menopang beban buah yang berat dengan orientasi vertikal tersebut, tangkai tandannya berkembang menjadi penyokong dengan komposisi jaringan serat yang jauh lebih padat dan kuat dibandingkan varietas pisang komersial yang tandannya menggantung.

Orientasi pertumbuhan tandan buah yang tegak menghadap langit ini kemudian memiliki implikasi fisiologis penting terhadap akumulasi senyawa aktif pada kulit buah. Berbeda dengan pisang biasa yang tandannya menggantung dan terlindungi daun, tandan pisang ranggap terpapar radiasi sinar matahari dan ultraviolet (UV) secara langsung sepanjang masa pematangan. Berdasarkan tinjauan Juliastuti *et al.* (2021) dan studi metabolomik oleh Chen *et al.* (2022), paparan intensif cahaya matahari ini memicu tanaman untuk memproduksi senyawa pigmen dan fenolik (seperti flavonoid dan antosianin) dalam jumlah berlebih pada jaringan epidermis (kulit) sebagai mekanisme pertahanan diri (*photoprotection*) terhadap stres oksidatif akibat radiasi UV. Oleh karena itu, morfologi unik ini memberikan hipotesis kuat bahwa kulit pisang ranggap secara alami mengakumulasi kadar antioksidan yang jauh lebih tinggi dibandingkan kulit pisang varietas lain.



(a)



(b)



(c)

Gambar 2.1 Morfologi Pisang Ranggap (*Musa troglodytarum* L.): (a) habitus pohon pisang ranggap; (b) bagian tandan; (c) buah beserta penampang dalamnya.
Sumber: Dokumentasi Peneliti, 2025

Secara taksonomi, klasifikasi ilmiah dari pisang ranggap (*Musa troglodytarum* L.) berdasarkan data terbaru dari *Integrated Taxonomic Information System* (ITIS), 2025 adalah sebagai berikut:

Regnum : Plantae
Divisio : Tracheophyta
Classis : Liliopsida
Ordo : Zingiberales
Familia : Musaceae
Genus : *Musa*
Species : *Musa troglodytarum* L.

Berbeda dari pisang komersial pada umumnya, pisang ranggap memiliki genom T yang unik, yang membedakannya dari genom A (*Musa acuminata*) dan B (*Musa balbisiana*). Analisis filogenetik menggunakan penanda DNA ITS2 mengonfirmasi bahwa pisang ini memiliki hubungan kekerabatan yang lebih jauh dengan kultivar bergenom A dan B, sehingga menegaskan keunikan genetiknya (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020).

2.1.1.2 Persebaran Geografis dan Sejarah Kehadiran di Gunung Galunggung

Pisang ranggap diyakini berasal dari wilayah Melanesia, mencakup Papua dan pulau-pulau di Pasifik Barat. Di Indonesia, persebarannya terkonsentrasi di dua wilayah utama, yaitu Pulau Seram dan Ambon di Maluku, serta kawasan sekitar Gunung Galunggung di Tasikmalaya (Hernawati *et al.*, 2021; Wenno *et al.*, 2022). Keberadaan pisang ranggap di kawasan Gunung Galunggung, Jawa Barat, hingga saat ini masih menyimpan misteri ilmiah yang menarik, mengingat wilayah ini secara geografis sangat jauh dari habitat asalnya di Indonesia Timur. Awalnya, *Musa troglodytarum* dikira berasal dari Polinesia Prancis yang kemudian menyebar ke barat hingga mencapai wilayah Melanesia seperti Maluku dan Papua. Sebelum konfirmasi ilmiah dilakukan, keberadaan pisang ranggap di kawasan Galunggung sebenarnya telah lebih dulu tercatat dalam dokumentasi populer, sebagaimana dimuat dalam artikel “Pisang Ranggap” yang diterbitkan oleh Simply Indonesia pada tahun 2010 (simplyindonesia, 2010). Keberadaannya secara ilmiah baru terungkap ketika tim peneliti dari Institut Teknologi Bandung (ITB) melakukan

ekspedisi pada akhir 2017 dan menemukan pohon pisang dengan tandan tegak menghadap langit di lereng kaki Gunung Galunggung.

Temuan ini kemudian ditindaklanjuti dengan penelitian genetik yang dipublikasikan dalam *Hayati Journal of Biosciences* pada Juli 2020 (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020), di mana hasil analisis DNA ITS2 mengonfirmasi kesamaan genetik antara populasi Galunggung dan Maluku meskipun secara geografis terpisah sangat jauh. Warga sekitar kawasan Gunung Galunggung menyebutnya sebagai “pisang ranggap” (dalam bahasa Sunda: *cau ranggap*) dan secara turun-temurun meyakini bahwa tanaman ini sudah tumbuh di sana sebelum Gunung Galunggung meletus dahsyat pada tahun 1982. Namun demikian, riwayat bagaimana pisang ini pertama kali hadir di Galunggung, baik apakah dibawa oleh pedagang atau pelaut dari wilayah timur Indonesia, terbawa secara alami, ataupun telah ada sejak sebelum pencatatan sejarah, masih menjadi misteri dan belum dapat dijelaskan secara ilmiah. Fenny Martha Dwivany selaku ketua tim riset ITB bahkan menyatakan bahwa untuk menjawab pertanyaan asal-usul ini diperlukan studi etnobotani yang lebih mendalam (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020). Hingga saat ini, keberadaan pisang ranggap di Galunggung tetap menjadi salah satu fenomena botani yang unik dan layak terus diteliti.

2.1.1.3 Karakteristik Lahan dan Budidaya

Pertumbuhan pisang ranggap di kedua lokasi utamanya didukung oleh karakteristik lingkungan yang spesifik, di mana kawasan Gunung Galunggung dengan tanah vulkanisnya yang subur menjadi salah satu habitat idealnya. Berdasarkan data riset ITB (Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020), pisang ranggap di Galunggung tumbuh pada kondisi suhu rata-rata 27,7°C dengan kelembapan udara rata-rata 25%, suhu tanah rata-rata 30,8°C, intensitas cahaya matahari yang tinggi, serta tekstur tanah berpasir, yaitu kondisi yang serupa dengan habitat asalnya di Kepulauan Maluku. Secara agronomis, pisang ranggap di kawasan ini tumbuh secara tradisional tanpa pengelolaan budidaya khusus, dan dijumpai tumbuh di pekarangan rumah warga, di pinggir kolam, maupun secara tumpang sari bersama tanaman lain di sekitar permukiman. Keberadaannya pun lebih bersifat turun-

temurun dan spontan, bukan hasil dari sistem penanaman yang terencana atau dikelola secara intensif.

Pola ini tercermin pula dalam cara perbanyakannya. Warga sekitar Gunung Galunggung umumnya memperbanyak pisang ranggap menggunakan anakan (*sucker*) atau bonggol tunas dari rumpun induk yang sudah ada, untuk kemudian ditanam di pekarangan rumah, tepian sawah, tepian kolam, maupun di sela-sela tanaman lain tanpa penerapan teknik agronomis tertentu. Berdasarkan hasil wawancara pada studi pendahuluan, warga yang menanam pisang ranggap mengaku jarang bahkan hampir tidak pernah melakukan pemupukan, sehingga tanaman dibiarkan tumbuh dengan sendirinya dan tetap dapat berbuah, kemungkinan besar karena kondisi tanah vulkanis kawasan Gunung Galunggung yang secara alami kaya unsur hara. Sejalan dengan itu, sistem pengelolaan yang terstandar seperti pengaturan jarak tanam, penjadwalan pemupukan, maupun pemangkasan khusus tidak diterapkan di sini. Kondisi ini sekaligus menunjukkan ketergantungan tanaman pada kondisi tanah vulkanis dan iklim pegunungan yang spesifik, sehingga pisang ranggap dilaporkan sering gagal berbuah atau tidak tumbuh optimal jika ditanam di luar kawasan yang sesuai.

Berdasarkan wawancara dengan petugas Perhutani Ekowisata Gunung Galunggung (Desember 2025), persebaran tanaman pisang ranggap memiliki zonasi bentang lahan yang spesifik dengan total radius sebaran sekitar 5 kilometer dari pusat kawah. Distribusi ini mencakup zona sepanjang 2 kilometer dari kawah menuju kaki gunung (kawasan hutan lindung Perhutani), kemudian meluas sejauh 3 kilometer dari kaki gunung hingga ke area permukiman warga. Persebaran kebun pisang ranggap milik warga pada umumnya terkonsentrasi di desa-desa yang berada di lereng selatan Gunung Galunggung, meliputi wilayah Kecamatan Sukaratu, Kecamatan Sariwangi, serta sekitar Desa Linggajati yang berbatasan langsung dengan kawasan ekowisata. Pada radius yang lebih jauh dari batas tersebut, pisang ranggap dilaporkan sering mengalami kegagalan tumbuh atau tidak berbuah secara optimal, hal ini menegaskan toleransi ekologis yang sempit dari tanaman ini. Adapun di Pulau Ambon, pisang ranggap tersebar di lereng kaki perbukitan dengan

bahan induk tanah yang beragam seperti aluvium dan gamping koral (Wenno *et al.*, 2022).

2.1.1.4 Potensi Kandungan Senyawa Bioaktif

Kepercayaan masyarakat mengenai khasiat kesehatan pisang ranggap, seperti potensinya untuk mengobati diabetes dan gangguan ginjal (Hernawati *et al.*, 2021), didukung oleh bukti ilmiah mengenai kandungan senyawa metabolit sekundernya. Kajian ilmiah telah mengonfirmasi bahwa daging buah pisang ranggap kaya akan senyawa bioaktif, di antaranya beta karoten yang dibuktikan melalui analisis spektroskopi (Samson *et al.*, 2013), serta riboflavin, flavonoid, niasin, alfa tokoferol, dan vitamin A, B, C, dan E (Hernawati *et al.*, 2021; Letelay *et al.*, 2020). Bagian kulit buahnya, yang selama ini lebih sering terabaikan dan berakhir sebagai limbah, justru telah terbukti merupakan sumber metabolit sekunder yang lebih melimpah dibandingkan dagingnya, khususnya senyawa fenolik dan flavonoid yang bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan (Rana *et al.*, 2023; Yulis & Sari, 2020). Di tingkat masyarakat, kulit pisang selama ini hanya dimanfaatkan secara terbatas sebagai pakan ternak, pupuk kompos, atau sekadar dibuang begitu saja setelah buahnya dikonsumsi.

Secara empiris, pemanfaatan kulit pisang dari genus *Musa* saat ini telah berkembang pesat dan diterapkan secara nyata, baik di skala rumah tangga, usaha kecil, maupun industri. Dalam bidang pangan, produk olahan kulit pisang seperti keripik, selai, nugget, dan stik telah mulai diperkenalkan oleh pelaku UMKM di berbagai daerah, mulai dari Jombang, Cianjur, hingga Bandar Lampung (Pamungkas *et al.*, 2025; Jayengsari *et al.*, 2023; Nadia *et al.*, 2021). Pada skala yang lebih luas, tepung kulit pisang telah dimanfaatkan sebagai substitusi tepung terigu pada produk fungsional seperti biskuit, roti, pasta, dan yogurt, sekaligus terbukti meningkatkan kandungan serat pangan, nilai gizi, dan aktivitas antioksidan produk tersebut (Alshehry, 2023; Mohd *et al.*, 2022; Wani & Dhanya, 2025). Serat pangan dari kulit pisang bahkan telah dikaji potensinya sebagai bahan prebiotik yang mendukung pertumbuhan bakteri probiotik *Lactobacillus* spp. dalam saluran pencernaan, sehingga berpotensi meningkatkan kesehatan usus secara signifikan (Mohd *et al.*, 2022).

Secara oral, ekstrak kulit pisang juga terbukti memiliki aktivitas biologis yang beragam, meliputi efek antidiabetes, antiinflamasi, dan antihipertensi yang semuanya dikaitkan dengan kekayaan kandungan flavonoid, tanin, antosianin, dan senyawa fenolik lainnya (Kumari & Tiwari, 2023). Di bidang minuman fungsional, kulit pisang telah diolah menjadi teh herbal (*infusion tea*). Amadi *et al.* (2025) membuktikan bahwa kulit pisang yang dikeringkan pada suhu 55°C selama 10 jam menghasilkan teh seduhan dengan kandungan total fenol 2,03-3,58 mg/100g, tanin 3,62-21,98 mg/kg, dan flavonoid 1,20-1,43%, dengan penambahan jahe yang terbukti meningkatkan aktivitas antioksidannya. Sementara itu bidang kosmetik dan perawatan kulit, ekstrak kulit pisang telah berhasil diformulasikan menjadi krim herbal antibakteri dan sabun cair yang memanfaatkan kandungan flavonoid dan fenoliknya sebagai agen antimikroba alami (Asuquo *et al.*, 2025).

Kajian terhadap kulit pisang ranggap menjadi sangat relevan karena informasi ilmiah mengenai profil fitokimia spesifiknya masih sangat terbatas. Fauzi *et al.* (2023) telah membuktikan adanya kandungan flavonoid pada pisang ranggap, dan mengingat tingginya potensi kulit pisang genus *Musa* sebagai sumber antioksidan, terdapat dasar hipotesis yang kuat bahwa kulit pisang ranggap juga mengandung beragam senyawa fenolik seperti Luteolin, Rutin, atau Quercetin dengan aktivitas antioksidan yang poten. Dengan demikian, eksplorasi ilmiah terhadap kulit pisang ranggap melalui pendekatan *in silico* menjadi langkah yang strategis dan mendesak sebagai pijakan awal pengembangan bahan fungsional berbasis sumber daya lokal yang selama ini belum dimanfaatkan sama sekali.

2.1.2 Stres Oksidatif dan Radikal Bebas

Salah satu tantangan kesehatan modern yang paling relevan dengan potensi senyawa bioaktif dari sumber alami seperti kulit pisang ranggap adalah stres oksidatif. Kondisi ini merupakan akar permasalahan biokimia (biochemical root cause) yang mendasari berbagai gangguan patologis dan penyakit degeneratif, sehingga pemahamannya krusial untuk mengapresiasi pentingnya peran antioksidan sebagai agen protektif.

2.1.2.1 Radikal Bebas dan Pembentukannya

Radikal bebas didefinisikan sebagai molekul atau fragmen molekul yang sangat reaktif dan tidak stabil karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Untuk mencapai kestabilan, molekul ini secara agresif mengambil elektron dari molekul lain di sekitarnya, seperti lipid, protein, dan asam nukleat (DNA). Proses ini memicu reaksi berantai oksidatif yang merusak struktur dan fungsi seluler. Dalam sistem biologis, jenis radikal bebas yang paling dominan adalah Spesies Oksigen Reaktif (*Reactive Oxygen Species* atau ROS) dan Spesies Nitrogen Reaktif (*Reactive Nitrogen Species* atau RNS) (Jomova *et al.*, 2023).

Meskipun radikal bebas sering dianggap merugikan, penting untuk dipahami bahwa produksinya juga merupakan bagian integral dari proses metabolisme tubuh yang esensial. Secara endogen, ROS dihasilkan selama proses respirasi seluler di mitokondria dan oleh enzim seperti NADPH oksidase yang berperan dalam respons imun (Pizzino *et al.*, 2017). Namun, produksi radikal bebas dapat meningkat secara drastis akibat paparan faktor eksternal (eksogen). Faktor-faktor ini meliputi polutan lingkungan, asap rokok, konsumsi alkohol berlebihan, serta radiasi ultraviolet (UV) dari matahari yang menjadi salah satu faktor pemicu utama stres oksidatif pada tanaman yang tumbuh di area terbuka, seperti pisang ranggap (Liguori *et al.*, 2018; Dwivany, Stefani, *et al.*, 2020).

2.1.2.2 Mekanisme Stres Oksidatif

Dalam kondisi fisiologis yang seimbang (homeostasis), tubuh memiliki sistem pertahanan antioksidan internal (endogen) yang canggih untuk mengendalikan kadar radikal bebas. Sistem ini terdiri dari komponen enzimatik utama, yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPx), serta komponen non-enzimatik seperti glutathion tereduksi (GSH). Secara molekuler, ekspresi gen-gen enzim antioksidan sitoprotektif ini dikendalikan oleh jalur persinyalan protein Keap1-Nrf2 (*Kelch-like ECH-associated protein 1* dan *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*). Baird dan Yamamoto (2020) menjelaskan bahwa sistem ini bekerja sebagai pengatur utama keseimbangan redoks seluler.

Stres oksidatif terjadi ketika terjadi ketidakseimbangan yang signifikan antara produksi radikal bebas dengan kapasitas sistem pertahanan antioksidan untuk menetralsirnya. Kondisi di mana serangan ROS melampaui kemampuan pertahanan tubuh inilah yang memicu kerusakan oksidatif luas pada biomolekul penting (Jomova *et al.*, 2023). Kegagalan sistem pertahanan endogen ini sering kali disebabkan oleh hiperaktivitas protein Keap1 yang secara terus-menerus mendegradasi faktor transkripsi Nrf2, sehingga menurunkan ekspresi enzim antioksidan endogen.

2.1.2.3 Dampak Stres Oksidatif pada Kesehatan

Stres oksidatif merupakan pemicu utama kerusakan seluler yang bersifat kumulatif dan menjadi dasar dari berbagai kondisi patologis. Dampak utamanya meliputi:

- 1) peroksidasi lipid, radikal bebas menyerang asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel, menyebabkan kerusakan integritas membran, gangguan fungsi tran sporter dan reseptor, serta pembentukan produk sampingan toksik seperti *malondialdehyde* (MDA).
- 2) kerusakan protein, oksidasi asam amino dalam protein dapat menyebabkan perubahan konformasi, agregasi, dan degradasi protein. Hal ini mengganggu fungsi enzimatik dan struktural protein, yang krusial bagi kelangsungan hidup sel.
- 3) kerusakan DNA, radikal bebas dapat secara langsung merusak basa purin dan pirimidin serta untai DNA, menyebabkan mutasi genetik, ketidakstabilan genom, dan gangguan pada proses replikasi dan transkripsi.

Secara jangka panjang, akumulasi kerusakan seluler akibat stres oksidatif ini berkontribusi signifikan terhadap proses penuaan dini (aging) dan menjadi faktor risiko utama perkembangan penyakit kronis, termasuk penyakit kardiovaskular (Akhigbe & Ajayi, 2021), diabetes melitus tipe 2, dan kanker. Mengingat adanya laporan toksisitas antioksidan sintetik seperti BHA dan BHT terhadap berbagai organ (Ren *et al.*, 2025), intervensi menggunakan antioksidan alami yang mampu memodulasi jalur pertahanan Keap1-Nrf2, seperti flavonoid

yang terkandung dalam kulit pisang ranggap, menjadi strategi penelitian yang relevan secara ilmiah dan aplikatif.

2.1.3 Antioksidan

Sebagai respons terhadap ancaman stres oksidatif, sistem biologis mengandalkan senyawa yang dikenal sebagai antioksidan. Senyawa ini berperan sebagai garda terdepan dalam sistem pertahanan seluler, dan pemahaman mengenai mekanisme serta jenisnya menjadi dasar penting untuk mengeksplorasi sumber-sumber alami baru, seperti kulit pisang ranggap, yang berpotensi kaya akan molekul protektif ini.

2.1.3.1 Definisi dan Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang mampu menghambat, menunda, atau mencegah proses oksidasi molekul lain dengan cara mendonorkan elektron kepada molekul yang tidak stabil. Secara biologis, antioksidan berfungsi untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif akibat paparan radikal bebas, yaitu molekul tidak stabil dan sangat reaktif yang dapat memicu penuaan dini serta berbagai penyakit kronis. Secara fundamental, mekanisme kerja antioksidan dapat dibagi menjadi dua kategori utama yang relevan dengan penelitian ini, yaitu:

1) mekanisme primer (antioksidan langsung/*direct antioxidant*)

Mekanisme yang paling umum dikenal ini merupakan kemampuan senyawa untuk menetralkan radikal bebas secara langsung. Mekanisme utamanya adalah dengan mendonorkan salah satu elektronnya (*radical scavenging*) kepada radikal bebas yang tidak stabil. Setelah menerima elektron, radikal bebas menjadi stabil dan tidak lagi reaktif, sehingga reaksi berantai kerusakan seluler dapat dihentikan (Nurkhasanah *et al.*, 2023). Keunikan dari molekul antioksidan primer adalah kemampuannya untuk tetap stabil bahkan setelah mendonorkan elektron. Stabilitas ini mencegahnya berubah menjadi radikal bebas baru, sehingga secara efektif memutus siklus kerusakan (Pizzino *et al.*, 2017).

2) mekanisme sekunder (antioksidan tidak langsung/*indirect antioxidant*)

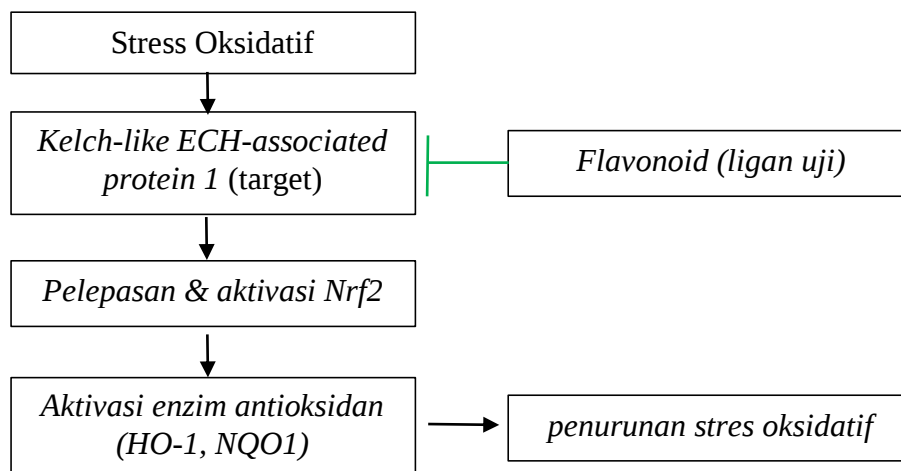
Mekanisme ini tidak menetralkan radikal bebas secara langsung. Sebaliknya, senyawa ini bekerja dengan cara mengaktifkan (*up-regulation*) sistem

pertahanan antioksidan internal yang dimiliki oleh sel tubuh itu sendiri melalui modulasi jalur pensinyalan seluler. Mekanisme ini menjadi landasan teoretis utama dalam penelitian ini, khususnya yang melibatkan jalur Keap1-Nrf2. Mekanisme ini tidak menetralkan radikal bebas secara langsung melalui pendonoran elektron. Sebaliknya, senyawa ini bekerja dengan cara mengaktifkan (*up-regulation*) sistem pertahanan antioksidan internal yang dimiliki oleh sel tubuh itu sendiri melalui modulasi jalur pensinyalan seluler. Mekanisme inilah yang menjadi landasan teoretis utama dalam penelitian ini, khususnya yang melibatkan target protein Keap1-Nrf2. Secara biologis, (Baird & Yamamoto, 2020) menjelaskan bahwa senyawa fitokimia seperti flavonoid bertindak sebagai *inducer* yang berkompetisi untuk mengikat sisi aktif protein regulator Keap1. Dalam kondisi normal, Keap1 berfungsi memenjarakan dan mendegradasi faktor transkripsi Nrf2. Namun, ketika senyawa bioaktif berhasil menghambat (mengikat) Keap1, maka Nrf2 akan terlepas, masuk ke inti sel, dan menempel pada DNA (*Antioxidant Response Element/ARE*). Proses ini kemudian memicu tubuh untuk memproduksi sendiri enzim antioksidan kuat seperti *Heme Oxygenase-1* (HO-1) dan NQO1 (Tu *et al.*, 2019).

Disinilah letak relevansi biologis dari hasil simulasi *molecular docking*. Studi komputasi ini dirancang untuk memprediksi tahap paling awal dari mekanisme tersebut, yaitu interaksi pengikatan ligan-reseptor. Skor energi afinitas (*Binding Affinity*) yang dihasilkan oleh komputer merupakan representasi termodinamika dari kekuatan ikatan tersebut di dunia nyata. Logika yang dibangun adalah jika hasil *docking* menunjukkan energi ikatan yang sangat rendah (negatif kuat), maka secara biologis senyawa tersebut diprediksi mampu menempel sangat erat pada protein Keap1. Ikatan yang erat ini akan mencegah Keap1 menangkap Nrf2, yang pada akhirnya berdampak pada peningkatan sistem pertahanan antioksidan alami tubuh. Oleh karena itu, *molecular docking* pada Keap1 digunakan dalam penelitian ini sebagai metode prediktif yang valid untuk menyaring senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan tidak langsung.

Berdasarkan uraian mekanisme antioksidan tidak langsung tersebut, keterkaitan antara hasil prediksi *molecular docking* flavonoid terhadap protein

Keap1 dengan aktivasi jalur Keap1-Nrf2 dan peningkatan sistem pertahanan antioksidan seluler disajikan dalam Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Prediksi mekanisme senyawa flavonoid melalui modulasi jalur Keap1-Nrf2

Sumber: Dokumentasi Peneliti, 2025

2.1.3.2 Jenis-jenis Antioksidan

Secara garis besar, antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan asalnya menjadi dua kelompok utama, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik.

- 1) Antioksidan Endogen, merupakan antioksidan yang dihasilkan secara alami oleh tubuh sebagai bagian dari sistem pertahanan internal. Antioksidan ini dapat berupa enzimatis misalnya, superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPx) dan non-enzimatis misalnya, glutathion (GSH), dan asam urat. Kadar dan aktivitas antioksidan endogen ini sangat dipengaruhi oleh aktivasi jalur Nrf2 yang menjadi target penelitian (Baird & Yamamoto, 2020).
- 2) Antioksidan Eksogen, merupakan antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh, terutama melalui asupan makanan. Antioksidan eksogen dapat berasal dari sumber alami maupun sintesis.
 - a) Sintetis, yaitu senyawa seperti *Butylated Hydroxytoluene* (BHT) dan *Butylated Hydroxyanisole* (BHA) banyak digunakan sebagai bahan kosmetik dan pengawet dalam industri makanan. Namun, penggunaannya kini menuai kontroversi serius. Studi toksikologi terbaru oleh Ren *et al.* (2025) dan Esazadeh *et al.* (2024) mengungkap bahwa paparan jangka panjang antioksidan

sintetik ini bersifat karsinogenik serta berisiko memicu kerusakan organ vital seperti hepatotoksisitas dan neurotoksisitas.

- b) Alami, yaitu antioksidan yang diperoleh dari sumber-sumber hayati, terutama tanaman seperti buah-buahan, sayuran, dan rempah-rempah. Antioksidan alami, khususnya dari kelompok polifenol dan flavonoid, semakin diminati karena terbukti lebih aman, memiliki biokompatibilitas tinggi, dan efek samping minimal dibandingkan jenis sintetik (Gutiérrez-del-Río *et al.*, 2021). Kulit pisang, termasuk *Musa troglodytarum* L., dikategorikan sebagai sumber alami potensial karena kekayaan metabolit sekundernya yang melimpah (Rana *et al.*, 2023; Pradhan *et al.*, 2025).

2.1.3.3 Senyawa Fenolik sebagai Antioksidan Alami

Di antara berbagai kelompok antioksidan alami, senyawa fenolik, khususnya golongan flavonoid, merupakan salah satu golongan yang paling banyak diteliti dan terbukti memiliki aktivitas yang sangat kuat. Senyawa ini memiliki struktur khas berupa cincin aromatik yang tersubstitusi dengan satu atau lebih gugus hidroksil (-OH). Menurut Mutha *et al.* (2021), keberadaan gugus hidroksil pada posisi spesifik cincin aromatik inilah yang menjadi kunci aktivitas antioksidannya, karena berperan aktif dalam mendonorkan atom hidrogen untuk menstabilkan radikal bebas. (Widiasriani *et al.*, 2024). Berdasarkan data profil metabolit yang menjadi acuan penelitian ini, terdapat 14 senyawa flavonoid spesifik yang teridentifikasi dari kulit pisang ranggap. Beberapa senyawa unggulan dari kelompok ini yang telah terbukti secara ilmiah memiliki kapasitas antioksidan sangat kuat antara lain adalah *Quercetin*, *Kaempferol*, *Luteolin*, dan *Rutin*, yang menjadikan mereka target utama dalam penelitian sumber antioksidan alami (Pradhan *et al.*, 2025).

Secara biokimia, senyawa-senyawa ini dapat diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan struktur kimianya. *Quercetin* dan *Kaempferol* tergolong dalam subkelas Flavonol, yang dikenal memiliki ikatan rangkap pada posisi C2-C3 dan gugus keton pada posisi C4, struktur yang sangat ideal untuk penangkap radikal bebas. *Rutin* merupakan bentuk glikosida dari *Quercetin* (*Quercetin-3-O-Rutinoside*), yang sering ditemukan melimpah pada kulit buah dan memiliki

stabilitas tinggi. *Luteolin* termasuk dalam subkelas flavon, yang memiliki struktur serupa dengan flavonol namun tanpa gugus hidroksil pada posisi C3 (Mutha *et al.*, 2021). Temuan mengenai potensi senyawa-senyawa ini sangat relevan, karena berbagai studi tinjauan mengonfirmasi bahwa kulit pisang dari berbagai varietas (*genus Musa*) secara umum memang kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid tersebut (Parvez *et al.*, 2023; Rana *et al.*, 2023). Keberadaan senyawa poten ini pada *genus Musa* memberikan dasar hipotesis yang kuat untuk mengeksplorasi potensinya secara lebih spesifik pada kulit pisang ranggap menggunakan pendekatan komputasi.

2.1.4 Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder

Sebelum melangkah ke tahap analisis komputasional, identifikasi senyawa metabolit sekunder dari sumber alami memerlukan dua tahapan fundamental di laboratorium, yaitu ekstraksi senyawa dari sampel tanaman dan analisis profil kimianya menggunakan LC-MS. Data hasil dari tahapan inilah yang menjadi landasan primer (data input) bagi simulasi *in silico* dalam penelitian ini.

2.1.4.1 Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder dengan Metode Maserasi

Ekstraksi merupakan tahap awal yang krusial untuk memisahkan komponen kimia dari bahan tanaman dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Dalam konteks studi pendahuluan penelitian ini, metode yang digunakan adalah maserasi. Prinsip dasar dari metode ini adalah perendaman sampel serbuk tanaman dalam pelarut pada suhu kamar selama periode waktu tertentu, yang seringkali disertai pengadukan. Proses ini bekerja berdasarkan prinsip kesetimbangan konsentrasi, di mana pelarut akan menembus dinding sel dan melarutkan metabolit sekunder, yang kemudian berdifusi keluar dari sel hingga tercapai titik jenuh. Keunggulan utama dari maserasi adalah kesederhanaannya dan minimnya risiko kerusakan senyawa akibat pemanasan, menjadikannya metode yang ideal untuk menjaga stabilitas senyawa fenolik yang bersifat termolabil (Azwanida, 2015).

2.1.4.2 Identifikasi Senyawa dengan *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS)

Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) adalah teknik analitik hibrida yang sangat kuat, menggabungkan kemampuan pemisahan dari

kromatografi cair dengan kekuatan deteksi dan identifikasi dari spektrometri massa. Rao *et al.* (2023) menegaskan bahwa teknik berbasis metabolomik ini merupakan standar emas dalam pemrofilan fitokimia modern karena sensitivitasnya yang tinggi dalam mendeteksi senyawa bioaktif dari matriks tanaman yang kompleks. Prosesnya dimulai dengan tahap pemisahan oleh sistem Kromatografi Cair (LC), di mana komponen-komponen individual dalam ekstrak seperti ke-80 senyawa yang ditemukan dalam kulit pisang ranggap akan bergerak melalui kolom kromatografi dengan kecepatan yang berbeda berdasarkan sifat fisikokimianya, sehingga menghasilkan pemisahan yang efektif berdasarkan waktu retensi (Cortese *et al.*, 2020).

Setelah setiap komponen terpisah, proses dilanjutkan ke tahap deteksi oleh Spektrometer Massa (MS). Di sini, molekul diubah menjadi ion bermuatan yang kemudian dipisahkan dan dideteksi berdasarkan rasio massa terhadap muatannya (m/z). Proses ini menghasilkan spektrum massa unik yang berfungsi sebagai sidik jari molekuler untuk setiap senyawa. Dengan membandingkan kombinasi waktu retensi dan spektrum massa ini dengan data dari pustaka (*library*) atau standar, identitas struktur kimia dari setiap senyawa dapat ditentukan dengan tingkat kepercayaan yang sangat tinggi (Theodoridis *et al.*, 2023). Validitas data LC-MS inilah yang menjamin bahwa 14 senyawa flavonoid yang digunakan sebagai ligan dalam simulasi *molecular docking* benar-benar terkandung dalam sampel kulit pisang ranggap.

2.1.5 Studi *In Silico* dalam Penemuan Obat

Eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alam secara konvensional seringkali membutuhkan waktu, biaya, dan sumber daya laboratorium yang besar. Untuk mengatasi tantangan ini, pendekatan komputasional atau studi *in silico* telah menjadi salah satu pilar utama dalam tahap awal penemuan obat. Pendekatan ini selaras dengan prinsip *Green Chemistry* karena meminimalisir penggunaan bahan kimia berbahaya, serta memungkinkan analisis dan prediksi yang cepat sebelum melangkah ke tahap validasi eksperimental yang lebih mahal (Al-karmalawy *et al.*, 2021).

2.1.5.1 Definisi dan Keunggulan Studi *In Silico*

Studi *in silico* merupakan metode penelitian yang berbasis pada simulasi komputasi. Menurut Benatar (2025), studi ini didefinisikan sebagai simulasi atau analisis yang dilakukan menggunakan model komputasional untuk memahami proses biologis, kimia, atau fisik tanpa memerlukan eksperimen fisik secara langsung. Dalam konteks penemuan obat, pendekatan ini digunakan untuk memodelkan, memvisualisasikan, dan memprediksi interaksi antara molekul kandidat obat dengan target biologisnya, seperti protein atau enzim (Pinzi & Rastelli, 2019). Sejalan dengan itu, Roney dan Mohd Aluwi (2024) mendefinisikan studi *in silico* sebagai proses untuk mengidentifikasi dan merancang kandidat obat potensial dengan menggunakan serangkaian perangkat komputasi. Dalam penelitian ini, studi *in silico* digunakan secara spesifik untuk menganalisis sifat fisikokimia, farmakokinetik (ADME), toksisitas, dan memprediksi afinitas ikatan senyawa flavonoid dari kulit pisang ranggap terhadap protein target Keap1.

Merujuk pada (Benatar, 2025), keunggulan utama dari studi *in silico* meliputi empat aspek kunci:

- 1) efisiensi waktu dan biaya: metode ini mampu menyaring ribuan hingga jutaan senyawa dalam waktu yang relatif singkat, sehingga secara drastis mengurangi jumlah kandidat yang perlu diuji di laboratorium basah (*wet lab*).
- 2) manfaat etika dan keselamatan: studi *in silico* meminimalkan kebutuhan pengujian hewan atau makhluk hidup lainnya, sehingga berkontribusi pada praktik penelitian yang etis dan mengurangi risiko paparan senyawa toksik bagi peneliti.
- 3) daya prediktif tinggi: model komputasional dapat memprediksi aktivitas biologis, afinitas pengikatan, dan sifat ADMET (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas) sebelum pengujian *in vitro* atau *in vivo* dilakukan. Prediksi ini berfungsi memandu pekerjaan eksperimental agar fokus pada kandidat senyawa yang paling menjanjikan (Benatar, 2025).
- 4) pemahaman mekanisme molekuler: simulasi ini memberikan gambaran visual detail mengenai bagaimana sebuah senyawa berikatan dengan targetnya pada level atomik, suatu wawasan yang sulit diperoleh melalui metode eksperimental konvensional (Roney & Mohd Aluwi, 2024).

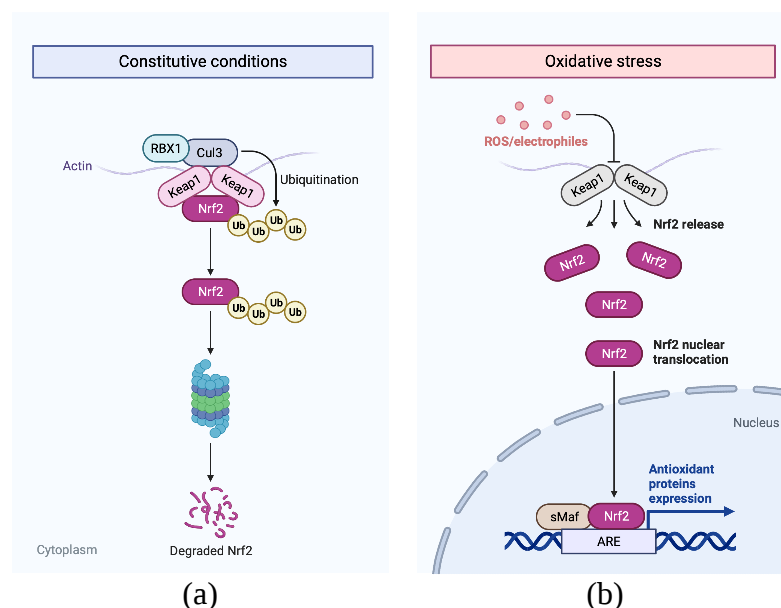
2.1.5.2 *Molecular Docking* sebagai Metode Prediksi

Salah satu teknik yang paling fundamental dalam studi *in silico* adalah *molecular docking* atau penambatan molekuler. Benatar (2025) dan Torres *et al.* (2019) menjelaskan bahwa *molecular docking* adalah teknik yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara dua molekul, biasanya ligan (seperti senyawa obat) dan target makromolekul (seperti protein Keap1). Proses *molecular docking* bekerja dengan cara menempatkan ligan ke dalam situs aktif (kantong pengikatan) dari reseptor dan menghitung energi interaksi untuk berbagai pose atau konformasi. Metode ini tidak hanya memperkirakan kekuatan ikatan, tetapi juga memprediksi orientasi molekul dalam lokasi aktif serta jenis interaksi yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen, gaya Van der Waals, dan efek hidrofobik.

Hasil utama dari simulasi ini adalah energi afinitas (*Binding Affinity*), yang biasanya dinyatakan dalam satuan kcal/mol. Semakin rendah (semakin negatif) nilai energi ikatan, semakin stabil dan kuat interaksi antara ligan dan reseptor, yang mengindikasikan potensi aktivitas biologis yang lebih tinggi (Pinzi & Rastelli, 2019). Dalam penelitian ini, teknik *docking* digunakan untuk menyeleksi senyawa flavonoid kulit pisang ranggap yang memiliki afinitas terkuat terhadap protein Keap1 dibandingkan ligan alaminya.

2.1.5.4 Protein Keap1 sebagai Target Antioksidan

Dalam penelitian ini, protein yang dipilih sebagai reseptor target adalah *Kelch-like ECH-associated protein 1* (Keap1). Pemilihan target ini didasarkan pada peran pentingnya sebagai saklar utama (*master switch*) atau regulator negatif dalam sistem pertahanan sitoprotektif seluler (Baird & Yamamoto, 2020). Mekanisme kerja Keap1 tidak dapat dipisahkan dari pasangannya, yaitu faktor transkripsi Nrf2 (*Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*). Tu *et al.* (2019) menjelaskan interaksi dinamis kedua protein ini dalam dua kondisi. Dalam kondisi normal (basal), Keap1 berfungsi sebagai repressor yang mengikat Nrf2 di sitoplasma dan memfasilitasi proses ubiquitasinya, sehingga Nrf2 terus-menerus didegradasi oleh proteasome. Hal ini menjaga ekspresi gen antioksidan tetap rendah. Sedangkan dalam kondisi stres (induksi), ketika sel terpapar senyawa bioaktif (seperti flavonoid) atau stres oksidatif, residu sistein pada Keap1 mengalami modifikasi atau sisi aktifnya diduduki oleh ligan kompetitor. Perubahan konformasi ini melemahkan ikatan Keap1-Nrf2, sehingga Nrf2 terlepas dan lolos dari degradasi. Nrf2 yang terbebas kemudian bertranslokasi masuk ke dalam inti sel (nukleus) dan berikatan dengan sekuens DNA spesifik yang disebut *Antioxidant Response Element* (ARE). Ikatan Nrf2-ARE inilah yang memicu transkripsi gen-gen enzim antioksidan endogen, seperti *Heme Oxygenase-1* (HO-1), *Superoxide Dismutase* (SOD), dan *NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1* (NQO1), yang berfungsi menetralkan radikal bebas secara sistemik (Tu *et al.*, 2019; Baird & Yamamoto, 2020). Mekanisme molekuler ini diilustrasikan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Mekanisme Aktivasi Jalur Keap1-Nrf2: (a) kondisi normal (Nrf2 didegradasi oleh Keap1); (b) kondisi aktivasi *inducer* (ligan) mengikat Keap1, melepaskan Nrf2 untuk mengaktifkan transkripsi gen antioksidan).

Sumber: Diadaptasi dari Ona (2023)

Relevansi penggunaan Keap1 sebagai target uji untuk senyawa flavonoid kulit pisang ranggap terletak pada mekanisme inhibisi kompetitif tersebut. Senyawa antioksidan fenolik diprediksi mampu bekerja sebagai *Direct Inhibitor* dengan cara berikatan langsung pada domain Kelch di protein Keap1. Jnoff *et al.* (2014) melalui studi kristalografi sinar-X (PDB ID: 4L7B) telah membuktikan bahwa molekul kecil (ligan) dapat menempati kantong pengikatan Keap1 dan secara fisik menghalangi interaksinya dengan Nrf2. Dengan demikian, jika hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa flavonoid kulit pisang ranggap memiliki afinitas ikatan yang kuat terhadap Keap1, hal tersebut menjadi prediktor valid bahwa senyawa tersebut berpotensi memutus rantai degradasi Nrf2 dan mengaktifkan sistem pertahanan antioksidan alami tubuh. Pendekatan ini juga didukung oleh validasi metode sebelumnya oleh Li *et al.* (2020), yang menegaskan bahwa *docking* pada Keap1 adalah strategi penapisan (*screening*) yang efektif untuk mengidentifikasi agen antioksidan dari metabolit sekunder tanaman.

2.1.6 Sumber Belajar Biologi

Hilirisasi atau pemanfaatan hasil penelitian ilmiah tidak hanya terbatas pada publikasi akademik, tetapi juga dapat ditransformasikan menjadi sumber belajar

yang inovatif. Dalam konteks penelitian ini, temuan mengenai potensi senyawa bioaktif kulit pisang ranggap dari sumber daya alam lokal dapat menjadi jembatan untuk menghubungkan dunia riset yang kompleks dengan kebutuhan praktis di dunia pendidikan, sekaligus meningkatkan literasi sains di masyarakat.

2.1.6.1 Definisi dan Peran Sumber Belajar

Sumber belajar didefinisikan sebagai segala sesuatu yang mencakup data, manusia, media, maupun lingkungan yang dapat digunakan oleh peserta didik untuk memperoleh informasi, keterampilan, dan pengetahuan dalam mendukung proses pembelajaran (Magdalena *et al.*, 2020). Pengelolaan sumber belajar yang mudah dipahami, baik dari segi ketersediaan maupun kualitasnya, terbukti berpengaruh signifikan terhadap capaian dan motivasi belajar peserta didik (Marlina *et al.*, 2024). Dalam pembelajaran biologi, pemanfaatan sumber belajar yang relevan dan kontekstual menjadi krusial. Pembelajaran kontekstual menghubungkan materi akademik dengan konteks kehidupan nyata siswa (Amto *et al.*, 2019). Dengan mengangkat potensi lokal seperti pisang ranggap, peserta didik dapat memahami konsep biologi yang abstrak dengan lebih mudah karena objek belajarnya dekat dengan lingkungan mereka.

2.1.6.2 Pengembangan Sumber Belajar Berbasis Riset

Mengintegrasikan hasil penelitian kontemporer ke dalam materi ajar merupakan strategi inovatif untuk meningkatkan kualitas pendidikan. Sumber belajar berbasis riset menyajikan informasi yang paling mutakhir (*up to date*) dan menunjukkan aplikasi nyata dari konsep-konsep teoritis. Penelitian ini secara spesifik dirancang untuk memenuhi tuntutan Kurikulum Merdeka, khususnya pada Jenjang SMA Fase F. Berdasarkan Keputusan Kepala Badan Standar Kurikulum dan Asesmen Pendidikan Kementerian Pendidikan Dasar dan Menengah Nomor 046/H/KR/2025, salah satu elemen Capaian Pembelajaran (CP) yang harus dikuasai peserta didik adalah menganalisis proses bioteknologi modern. Capaian Pembelajaran ini menuntut peserta didik untuk mampu menganalisis proses bioteknologi modern termasuk bioinformatika dalam memecahkan masalah kehidupan.

Namun, materi bioteknologi modern dan bioinformatika sering kali dianggap sulit dan abstrak karena melibatkan proses molekuler yang tidak kasat mata. Di sinilah peran vital hasil penelitian ini. Visualisasi struktur protein Keap1 dan interaksi ligan hasil simulasi *in silico* dapat mengkonkretkan konsep abstrak tersebut. Integrasi antara kearifan lokal (pisang ranggap) dengan teknologi canggih (*in silico*) menawarkan konten yang sangat kaya untuk dikembangkan menjadi sumber belajar yang relevan dan bermakna (Melati *et al.*, 2020).

2.1.6.3 *Booklet* sebagai Media Pembelajaran

Untuk menyajikan hasil penelitian ini dalam format yang menarik dan mudah diakses oleh peserta didik atau mahasiswa, *booklet* digital dipilih sebagai media yang paling tepat. *Booklet* didefinisikan sebagai media berbentuk buku berukuran kecil yang memiliki keunggulan dalam menyajikan informasi secara ringkas, padat, dan didukung oleh elemen visual yang kuat seperti gambar dan diagram (Hafizah *et al.*, 2022; Hasanah & Fitrihidajati, 2020). Pemilihan *booklet* didasarkan pada karakteristik data penelitian *in silico* yang sangat visual (berupa gambar struktur 3D protein dan ligan). Marselina *et al.* (2024) menekankan bahwa penggunaan media visual dalam *booklet* dapat meningkatkan retensi memori dan pemahaman konsep siswa. Selain itu, sifatnya yang praktis membuat *booklet* mudah diakses dan dapat digunakan sebagai media belajar mandiri yang mudah dipahami (Oktavia & Zulyusri, 2024).

Dalam *booklet* ini, data hasil *docking* tidak akan disajikan sebagai data mentah yang rumit, melainkan ditransformasikan menjadi ilustrasi interaktif yang menjelaskan bagaimana senyawa dari kulit pisang bekerja melindungi sel tubuh. Pendekatan ini menjawab tantangan bagaimana materi riset yang rumit dapat diubah menjadi materi ajar yang menarik. Kelayakan ini mengukuhkan *booklet* sebagai media yang buntut mentransformasikan temuan penelitian mengenai potensi antioksidan kulit pisang ranggap menjadi sumber belajar biologi yang dapat diintegrasikan ke dalam materi Bioteknologi maupun Bioinformatika (Azizah *et al.*, 2022).

2.2 Hasil Penelitian yang Relevan

Penelitian ini memiliki relevansi dengan studi yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya, yang menjadi justifikasi ilmiah dan landasan dalam penelitian ini. Tren riset global saat ini, sebagaimana diulas oleh Pradhan *et al.* (2025), menunjukkan lonjakan minat ilmiah terhadap pemanfaatan limbah kulit buah sebagai sumber agen terapeutik baru. Beberapa penelitian terdahulu telah memberikan bukti kuantitatif bahwa limbah kulit pisang dari genus *Musa* merupakan sumber antioksidan yang poten.

Studi oleh Yulis & Sari (2020) menginvestigasi aktivitas antioksidan pada kulit pisang Muli (*Musa acuminata*) dan pisang Kepok (*Musa paradisiaca*), di mana ekstrak kulit pisang Muli menunjukkan aktivitas yang tergolong sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 27,997 µg/mL. Sejalan dengan itu, penelitian oleh Arista (2023) juga menemukan bahwa ekstrak kulit pisang Barangan (*Musa acuminata*) mentah memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 32,52 µg/mL. Temuan-temuan ini diperkuat oleh studi terbaru Pradhan *et al.* (2025) yang secara spesifik menyoroti kekayaan flavonoid pada kulit pisang sebagai agen neuroprotektif dan antioksidan. Rangkaian hasil ini menjadi justifikasi awal bahwa kulit pisang dari genus *Musa* merupakan gudang senyawa bioaktif yang sangat potensial untuk dieksplorasi lebih lanjut.

Secara lebih spesifik, penelitian yang berfokus pada pisang ranggap menjadi landasan utama penelitian ini. Studi etnobotani oleh Hernawati *et al.* (2021) mendokumentasikan pengetahuan lokal masyarakat sekitar Gunung Galunggung mengenai pemanfaatan pisang ranggap sebagai herbal untuk mengobati diabetes dan gangguan ginjal, serta mengonfirmasi bahwa pisang ini kaya akan kandungan flavonoid. Keunikan objek ini juga diperkuat oleh temuan Dwivany *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa pisang ranggap (*Musa troglodytarum* L.) memiliki hubungan kekerabatan genetik yang jauh dengan varietas pisang komersial lainnya serta memiliki morfologi tandan tegak yang terpapar matahari. Kondisi ini, menurut hipotesis yang didukung oleh tinjauan Juliastuti *et al.* (2021) berpotensi memicu akumulasi senyawa pertahanan antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan varietas lain.

Meskipun potensi farmakologis pisang ranggap telah mulai dieksplorasi, terdapat celah penelitian (*research gap*) yang jelas. Studi oleh Fauzi *et al.* (2023) secara spesifik menguji aktivitas ekstrak kulit pisang ranggap sebagai *insulin-sensitizer* pada tikus, yang berfokus pada mekanisme antidiabetes secara *in vivo*. Senada dengan itu, penelitian *in silico* oleh Hendrawan *et al.* (2024) juga berfokus pada potensi senyawa dari pisang ranggap sebagai inhibitor enzim alfa-amilase untuk terapi diabetes melitus. Kedua penelitian tersebut berfokus pada penanganan hilir penyakit (gejala diabetes). Hal ini menunjukkan bahwa kajian yang secara spesifik menargetkan mekanisme stres oksidatif melalui inhibisi protein Keap1 masih merupakan area yang belum diteliti (kosong), sehingga menjadi kebaruan (*novelty*) utama penelitian ini dari aspek saintifik.

Pemilihan pendekatan *in silico* dalam penelitian ini didukung oleh landasan metodologis yang kuat. Penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* (2020) memvalidasi penggunaan *molecular docking* pada protein Keap1 sebagai metode penyaringan (*screening*) yang efektif untuk mengidentifikasi senyawa fitokimia sebagai aktivator jalur antioksidan Nrf2. Validitas metode komputasi ini juga didukung oleh Benatar (2025) yang menekankan efisiensi dan akurasi prediksi *in silico* dalam penemuan senyawa aktif. Oleh karena itu, penelitian-penelitian tersebut menjadi justifikasi metodologis utama yang mendukung kelayakan penggunaan pendekatan ini untuk menyaring potensi senyawa dari kulit pisang ranggap. Relevansi dari aspek pendidikan didukung oleh penelitian Hafizah *et al.* (2022) dan Marselina *et al.* (2024), yang membuktikan bahwa integrasi hasil riset ke dalam bentuk sumber belajar visual (*booklet*) mampu meningkatkan pemahaman konsep bioteknologi pada peserta didik. Hal ini menjadi landasan kuat bagi pengembangan luaran penelitian ini sebagai bahan ajar biologi yang kontekstual.

2.3 Kerangka Konseptual

Kulit pisang ranggap (*Musa troglodytarum* L.), sebagai produk samping yang belum dimanfaatkan, diduga kuat memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antioksidan akibat adaptasi morfologi tandan buah yang terpapar sinar matahari. Untuk mengidentifikasi jenis-jenis metabolit sekundernya, digunakan data hasil analisis *Liquid Chromatography-Mass*

Spectrometry (LC-MS) terhadap ekstrak kulit pisang ranggap yang telah diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Data ini diperlakukan sebagai data empiris dasar karena merupakan hasil identifikasi orisinil yang menjadi landasan penelitian.

Berdasarkan dokumentasi LC-MS tersebut, kelompok senyawa fenolik, khususnya flavonoid, diidentifikasi sebagai komponen dominan yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Dari kelompok senyawa tersebut, ditetapkan 14 kandidat ligan uji yang mencakup golongan Flavonol, Flavon, Flavanon, serta derivat glikosidanya (seperti *Kaempferol*, *Quercetin*, *Rutin*, dan lain-lain) untuk diuji lebih lanjut melalui pendekatan *in silico*. Potensi antioksidan senyawa-senyawa tersebut akan diinvestigasi secara komputasional melalui kemampuannya berinteraksi dengan protein Keap1. Protein ini dikenal sebagai regulator negatif utama dari jalur Nrf2, yaitu sistem pertahanan seluler terhadap stres oksidatif. Dengan menghambat atau mengganggu interaksi Keap1-Nrf2, faktor transkripsi Nrf2 dapat teraktivasi dan meningkatkan ekspresi gen-gen antioksidan di dalam sel. Kemampuan senyawa uji untuk berikatan dengan Keap1, yang hasilnya akan dibandingkan dengan Ligan Alami (*Native Ligand*) sebagai kontrol positif, menjadi dasar untuk memprediksi potensi aktivitas antioksidannya.

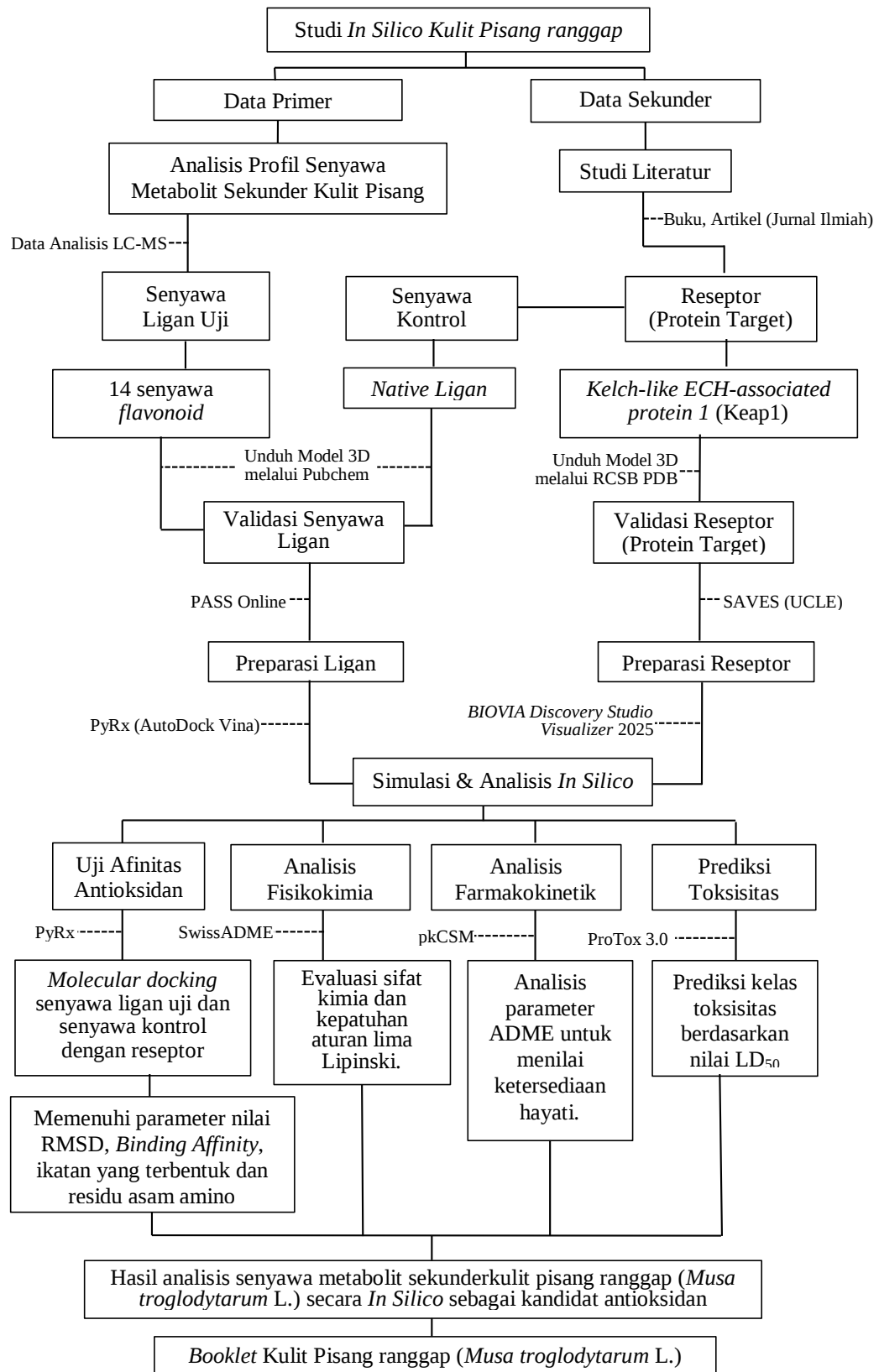
Untuk memprediksi daya hambat antara senyawa kandidat dan protein Keap1, akan dilakukan simulasi secara *in silico*. Metode *in silico* merupakan pendekatan studi komputasional yang memungkinkan skrining virtual guna memprediksi bioaktivitas suatu senyawa tanpa melibatkan uji biologis langsung. Data input dalam penelitian ini mencakup berkas digital tiga dimensi (3D) dari struktur ligan (14 senyawa uji dan kontrol) yang akan diunduh dari basis data PubChem dan diekstraksi dari PDB, serta struktur protein target Keap1 (PDB ID: 4L 7B) dari RCSB Protein Data Bank (PDB). Sementara itu, data sekunder diperoleh dari hasil kajian literatur ilmiah yang digunakan untuk memperkuat dasar teoritis. Terdapat empat pengujian utama yang direncanakan dalam penelitian ini, yaitu:

- 1) pengujian afinitas antioksidan melalui *molecular docking* untuk memprediksi interaksi antara protein Keap1 (reseptor) dengan 14 senyawa flavonoid uji.

Proses *molecular docking* akan dilakukan menggunakan perangkat lunak PyRx (AutoDock Vina) dan dianalisis hasilnya berdasarkan nilai *Binding Affinity*, RMSD, visualisasi ikatan hidrogen, serta perbandingan residu asam amino yang berinteraksi antara senyawa uji dan Ligan Alami. Selain itu, analisis juga akan mengintegrasikan data skor afinitas dengan data kelimpahan (*curve area*) untuk menentukan senyawa bioaktif utama.

- 2) analisis fisikokimia dari senyawa-senyawa uji untuk mengevaluasi karakteristik kimia dan kepatuhan terhadap aturan lima Lipinski (*Lipinski's Rule of Five*) sebagai indikator kemiripan obat (*drug-likeness*). Analisis ini akan dilakukan menggunakan web server SwissADME.
- 3) prediksi sifat farmakokinetik (ADME) menggunakan web server pkCSM, yang meliputi parameter penyerapan (*absorption*), distribusi (*distribution*), metabolisme (*metabolism*), dan ekskresi (*excretion*), guna menilai ketersediaan hayati senyawa di dalam tubuh.
- 4) prediksi toksisitas (T) menggunakan web server ProTox 3.0, untuk memeriksa parameter seperti kelas toksisitas, hepatotoksitas, karsinogenisitas, imunotoksitas, serta validasi aktivitas pada jalur Nrf2/ARE.

Seluruh hasil dari tahapan analisis *in silico* ini kemudian akan diinterpretasikan dan dikembangkan menjadi sumber belajar biologi berupa *booklet* digital mengenai potensi antioksidan senyawa metabolit sekunder kulit pisang ranggap yang relevan dengan Capaian Pembelajaran (CP) Fase F pada materi Bioteknologi Modern dan pada mata kuliah Bioinformatika. Berikut bagan kerangka konseptual penelitian ini disajikan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Kerangka Konseptual Penelitian

Sumber: Dokumentasi Peneliti, 2025

2.4 Pertanyaan Penelitian

Terdapat beberapa pertanyaan penelitian yang diajukan dalam penelitian ini. Peneliti menguraikan pertanyaan terkait dengan penelitian yang dilakukan. Adapun pertanyaan yang diajukan adalah sebagai berikut:

- 1) bagaimana potensi hasil *molecular docking* senyawa metabolit sekunder pada kulit pisang ranggap (*Musa troglodytarum* L.) terhadap protein target secara *in silico* sebagai kandidat antioksidan?
- 2) berapakah nilai energi afinitas (*Binding Affinity*) dan interaksi asam amino dari setiap senyawa kandidat antioksidan terhadap protein target Keap1 berdasarkan hasil analisis *molecular docking*?
- 3) bagaimana karakteristik fisikokimia, profil farmakokinetik (ADME), dan prediksi toksisitas dari ke-14 senyawa flavonoid tersebut berdasarkan parameter *Lipinski's Rule of Five* dan standar keamanan obat secara *in silico*?