

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bioprospeksi adalah suatu pendekatan yang digunakan untuk menemukan produk alami yang memiliki aplikasi farmakologis atau biologis yang bermanfaat. Bioprospeksi seringkali melibatkan pencarian senyawa organik dari sumber daya alam, seperti mikroorganisme, tanaman, dan jamur, yang tumbuh di lingkungan ekstrem seperti hutan hujan tropis, gurun, dan sumber air panas. Produk alami telah lama diakui sebagai sumber utama bagi lebih dari 80% obat yang digunakan dalam pengobatan modern, dan sampai sekarang masih memainkan peranan penting dalam proses penemuan obat. Data analisis literatur yang dilakukan dari tahun 1981 hingga 2006 menunjukkan bahwa lebih dari 50% obat yang disetujui oleh FDA berasal dari produk alami atau turunannya (Mushtaq *et al.*, 2018).

Minyak kayu putih telah lama digunakan di Indonesia sebagai agen terapeutik untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan, termasuk sakit kepala, batuk, pilek, mual, serta sejumlah gangguan ringan lainnya. Selain itu, minyak ini juga berperan dalam memberikan efek hangat pada tubuh, berfungsi sebagai *repellent* serangga, dan dimanfaatkan dalam terapi aromatik. Efek farmakologis tersebut terutama disebabkan oleh kandungan utama dalam minyak kayu putih, yaitu senyawa 1,8-sineol. Senyawa sineol merupakan komponen utama dalam berbagai jenis minyak atsiri dan ditemukan secara dominan pada beberapa spesies tumbuhan seperti *Melaleuca cajuputi* (kayu putih), *Elettaria cardamomum* (kardamom), *Lavandula* sp. (lavender), *Zingiber officinale* (jahe), *Rosmarinus officinalis* (rosemary), serta *Salvia*

officinalis (sage) (Rosmalina *et al.*, 2020). Senyawa sineol menunjukkan efektivitas dalam penanganan beberapa gangguan pernapasan, seperti bronkitis akut, rinosinusitis, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), dan asma. Efektivitas terkait dengan sifat farmakologisnya yang meliputi aktivitas mukolitik, antiinflamasi, serta antitusif (Fischer & Dethlefsen, 2013).

Salah satu sumber alami senyawa sineol yang cukup melimpah adalah tanaman dari genus *Melaleuca*, yang secara umum dikenal sebagai kayu putih. Tanaman ini merupakan spesies endemik Indonesia dan banyak dibudidayakan, terutama di wilayah Pulau Jawa, Sulawesi, serta Kepulauan Maluku, yang menjadi sentra utama produksinya (Irfan *et al.*, 2022).

Minyak kayu putih merupakan salah satu jenis minyak atsiri yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam berbagai produk kesehatan dan farmasi, sehingga permintaan terhadap komoditas ini terus meningkat. Peningkatan tersebut sejalan dengan semakin luasnya ragam aplikasi minyak kayu putih dalam berbagai sektor. Kapasitas produksi nasional masih belum mampu memenuhi kebutuhan domestik maupun permintaan pasar global. Berdasarkan data dari Laporan Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan (KLHK), kebutuhan nasional terhadap minyak kayu putih mencapai 4.500 ton per tahun. Pasokan dari dalam negeri hanya mampu memproduksi 2.500 ton per tahun, menunjukkan adanya kesenjangan antara produksi dengan permintaan pasar yang cukup signifikan.

Di Kawasan Hutan dengan Tujuan Khusus (KHDTK) Universitas Diponegoro, ditemukan populasi yang cukup besar dari tanaman penghasil minyak atsiri, khususnya kayu putih. KHDTK Undip merupakan kawasan

hutan seluas 99,65 hektar yang dikelola oleh Universitas Diponegoro dan difungsikan sebagai area penelitian serta pengembangan ilmu kehutanan. Lokasinya berada di wilayah Hutan Penggaron, Kabupaten Semarang. Tanaman kayu putih diketahui memiliki ketahanan terhadap kondisi lingkungan yang minim air dan mampu bertahan dalam kondisi stres abiotik, menjadikannya tanaman yang ideal untuk dibudidayakan tanpa memerlukan perawatan intensif. Di kawasan KHDTK Penggaron, terdapat lebih dari 200 pohon kayu putih yang diperkirakan termasuk dalam spesies *Melaleuca cajuputi* (Tim KKN Tematik Undip, 2023).

Pendekatan identifikasi konvensional yang mengandalkan karakter morfologis sering kali kurang akurat dalam membedakan spesies kayu putih yang memiliki kemiripan bentuk luar. Keterbatasan dalam membedakan karakter morfologi berpotensi menimbulkan kesalahan dalam proses identifikasi, khususnya dalam kondisi lapangan atau studi ekologi dimana sampel tidak selalu berada dalam kondisi optimal. Metode identifikasi yang lebih presisi dan andal diperlukan untuk memastikan keakuratan dalam penentuan spesies (Pabendon, 2004).

Pendekatan identifikasi berbasis molekuler telah terbukti sebagai metode yang efektif dalam membedakan spesies yang memiliki kemiripan morfologis tinggi. Metode identifikasi berbasis molekuler memanfaatkan perbedaan urutan genetik dalam genom organisme, sehingga memungkinkan identifikasi spesies dengan tingkat akurasi yang tinggi. Melalui penerapan teknologi sekuensing DNA modern dan analisis bioinformatika yang terintegrasi, diharapkan basis data genetik dapat dibangun untuk tanaman kayu

putih. Identifikasi molekuler memegang peran penting dalam membedakan varietas tanaman secara genetik, sementara analisis karakterisasi kimia dilakukan untuk mengungkap variasi komposisi senyawa dalam minyak atsiri, yang berguna dalam pengembangan potensi pemanfaatannya di bidang kesehatan dan industri (Pabendon, 2004).

Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) adalah salah satu metode yang banyak digunakan untuk karakterisasi senyawa kimia minyak atsiri. GC-MS merupakan instrumen analitik yang digunakan untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi senyawa kimia melalui proses pemisahan dan deteksi komponen-komponen dalam campuran yang bersifat mudah menguap. Teknik GC-MS memiliki sejumlah keunggulan, antara lain kecepatan dalam proses identifikasi, sensitivitas yang tinggi, kemampuan pemisahan senyawa yang efisien, serta ketahanan alat yang memungkinkan penggunaannya dalam jangka waktu panjang (Sastrohamidjojo & Pranowo, 1985).

Penambatan molekul atau *molecular docking* merupakan metode yang digunakan untuk memperkirakan interaksi antara molekul dengan target biologis seperti protein atau enzim. Penemuan obat yang menggunakan teknik penambatan molekul memainkan peran penting, antara lain dalam memahami cara ligan berikatan dengan target tertentu dan mendukung proses penyaringan virtual berbasis struktur untuk menemukan senyawa yang berpotensi. *Molecular docking* berguna untuk menilai kemungkinan efek samping yang tidak diinginkan dari obat serta mengeksplorasi aspek polifarmakologi. Teknik penambatan molekul juga membantu dalam mengidentifikasi senyawa kimia

baru dengan tingkat keamanan yang lebih tinggi, sehingga bisa dioptimalkan untuk aplikasi terapeutik (Pinzi & Rastelli, 2019).

Tumor necrosis factor alpha (TNF- α ; PDB ID: 2AZ5) pada awalnya dikenal sebagai zat yang dapat menyebabkan kematian sel tumor, namun belakangan ini diidentifikasi memiliki fungsi penting dalam proses patologi penyakit autoimun. TNF- α bekerja dengan berikatan pada dua jenis reseptor yang berbeda, yang kemudian mengaktifkan jalur transduksi sinyal. Jalur transduksi sinyal mengatur berbagai respons seluler seperti kelangsungan hidup, diferensiasi, dan proliferasi sel. Akan tetapi, aktivasi TNF- α yang tidak terkendali atau berlebihan dapat memicu peradangan kronis dan berkontribusi pada munculnya gangguan autoimun. Pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme sinyal TNF- α telah dimanfaatkan dalam pengembangan pengobatan penyakit imun, termasuk pembuatan terapi efektif seperti inhibitor TNF- α (Jang *et al.*, 2021).

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Bagaimana hasil identifikasi secara morfologi dan molekuler tanaman kayu putih dari KHDTK Penggaron dan Tembalang berdasarkan ITS?
- 1.2.2. Bagaimana karakterisasi senyawa minyak kayu putih dengan GC-MS?
- 1.2.3. Bagaimana interaksi antara senyawa kimia terpilih dari minyak tanaman kayu putih dengan TNF- α (PDB ID: 2AZ5) secara *in silico* menggunakan penambatan molekul?

1.3. Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Mengidentifikasi tanaman kayu putih dari KHDTK Penggaron dan Tembalang secara morfologi dan molekuler berdasarkan ITS.
- 1.3.2. Karakterisasi senyawa kimia minyak kayu putih dilakukan dengan metode analisis GC-MS.
- 1.3.3. Interaksi antara senyawa kimia minyak kayu putih dengan TNF- α (PDB ID: 2AZ5) diuji secara *in silico* menggunakan penambatan molekul.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian antara lain untuk mengidentifikasi tanaman kayu putih dari KHDTK Penggaron dan Tembalang secara molekuler berdasarkan *Internal Transcribed Spacer* (ITS) dan mengetahui karakterisasi senyawa kimia yang terkandung di dalamnya dengan analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). Beberapa senyawa kimia yang didapat, diharapkan mempunyai potensi untuk meningkatkan imun terkait dengan penyakit paru obstruktif kronis. Potensi terhadap sistem imun dapat diketahui dari hasil *binding affinity* pada proses *molecular docking* antara senyawa kimia tersebut dengan TNF- α (PDB ID: 2AZ5).