

Mengungkap Potensi Sarang Burung Walet Secara In Silico

Prof. Hj. Dirayah Rauf Husain, DEA
Ardini Pangastuti, M.Pd
Israini Wiyulanda I, S.Si
Citra A. Utami Putri U., S.Si
Dr.Sulfahri, M.Si

Kata Pengantar



Alhamdulillah rabbil 'alamin puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT. Karena dengan rahmat dan hidayah-Nya yang telah dilimpahkan kepada umat manusia. Dan tak lupa kami kirimkan shalawat dan salam atas junjungan Nabi Besar Muhammad SAW. Yang telah diutus untuk membawa rahmat berupa ajaran Islam dan sebagai tauladan bagi kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan buku dengan judul “Mengungkap Potensi Sarang Burung Walet terhadap Jamur *Candida albicans* Secara *In Silico*”. Adapun tujuan dari disusunnya buku ini adalah supaya penelitian seputar *In silico* dapat lebih mudah dan berguna sebagai referensi.

Tersusunnya buku ini tentu bukan dari usaha penulis seorang. Dukungan moral dan material dari berbagai pihak sangatlah membantu tersusunnya buku ini. Untuk itu, penulis ucapkan terima kasih kepada keluarga, sahabat, rekan-rekan dan pihak-pihak lainnya yang membantu tersusunnya buku ini.

Buku yang tersusun sekian lama ini tentu masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, kritik dan saran yang membangun sangat diperlukan agar buku ini lebih baik nantinya. Besar harapan penulis agar buku ini bias bermanfaat bagi siapapun yang membacanya, serta dapat menjadi sumber kontribusi penambahan pengetahuan bagi para pembaca.

Makassar, Januari 2018

Penulis

Prakata

Indonesia merupakan Negara kepulauan beriklim tropis yang terletak diantara dua benua, yaitu Asia dan Australia serta dua samudera yaitu Hindia dan Pasifik dengan posisi 6° LU-11° LS dan 95° BT-141° BT. Sebagai negara kepulauan dengan seribu pulau, Negara Kesatuan Republik Indonesia mempunyai keanekaragaman dan kekhasan ekosistem yang luar biasa serta masing-masing memiliki komunitas yang khusus dan mempunyai endeminitas yang tinggi. Hingga saat ini, di Indonesia telah terdapat 388.930 jenis fauna yang telah teridentifikasi oleh tim *Indonesia Biodiversity and Action Plan 2015-2020* (Darajati *et al*, 2016).

Berdasarkan hasil survei yang dilakukan oleh tim *Indonesia Biodiversity and Action Plan 2015-2020* memperlihatkan bahwa jenis fauna yang paling tinggi keanekaragaman hayatinya adalah burung. Tercatat 1605 spesies burung yang telah diidentifikasi di Indonesia. Salah satu spesies burung yang mulai marak dikembangbiakkan adalah burung walet. Walet adalah salah satu jenis spesies dari kelas Apodidae memiliki yang kemampuan untuk membuat sarangnya sendiri dari air liurnya. Terdapat beberapa jenis burung walet berdasarkan jenis sarang yang dihasilkan diantaranya burung walet putih *Collacolia fuchipaga Thunberg*.

Pemanfaatan sarang burung walet dimulai sejak abad ke-16, sup sarang burung walet menjadi makanan yang lezat di masakan cina dan juga sebagai obat alternatif. Berdasarkan sejarah obat tradisional Cina, sarang burung walet dipercaya dapat meningkatkan kesehatan dari berbagai organ dan sistem. Sarang burung walet mengandung karbohidrat, protein, lemak, kalsium, fosfor, zat besi dan air. Penelitian menunjukkan bahwa pada sarang burung walet *Collacolia fuchipaga Thunberg*. memiliki jenis karbohidrat berupa D-mannitose, D-galactose, N-acetyl-D-galactosamine, N-acetyl-D-glucosamine and N-acetyl neurominate. Beberapa jenis karbohidrat tersebut adalah jenis monosakarida yang berperan penting dalam proses dari mekanisme adhesin mikroba.

Mikroba adalah organisme kosmopolitan yang tidak akan lepas dari kehidupan keseharian. Peran mikroba baik itu jamur maupun jenis mikroorganisme lainnya sangat berperan penting dalam keberlangsungan alam dan hidup suatu makhluk hidup. Jamur yang merupakan mikroorganisme multiseluler memiliki andil dalam kesehatan manusia juga tidak dapat dipungkiri sebagai agen penyebab penyakit.

Jamur dapat masuk kedalam tubuh melalui luka yang sangat kecil. Beberapa faktor penyebab utama infeksi jamur pada kulit antara lain kondisi yang lembab serta panas dari lingkungan, dari pakaian ketat, pakaian yang tidak menyerap keringat, friksi atau trauma minor (gesekan pada penderita obesitas),

keseimbangan flora normal tubuh yang sedang terganggu, serta penyakit tertentu (Kanti, 2014). Candidis kulit yang terdapat pada lapisan terluar kulit, merupakan bentuk yang paling sering terinfeksi jamur *Candida albicans*. Infeksi kulit terutama terjadi pada bagian-bagian tubuh yang basah, hangat seperti ketiak, lipatan paha, skrotum, atau lipatan-lipatan dibawah payudara. Infeksi paling sering terdapat pada orang obesitas. Daerah-daerah yang terinfeksi oleh jamur *Candida albican* ini menjadi merah dan mengeluarkan cairan dan dapat membentuk vesikel. Candida pada kulit antar jari-jari tangan paling sering terjadi juga bila tangan direndam cukup lama dalam air secara berulang kali

Candida albicans adalah fungi patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai penyakit pada manusia seperti sariawan, lesi pada kulit, vulvovaginitis, candiduria dan gastrointestinal candidiasis. Mekanisme infeksi *C. albicans* sangat kompleks termasuk adhesi dan invasi, perubahan morfologi dari bentuk sel khamir ke bentuk filamen (hifa), pembentukan biofilm dan penghindaran dari sel-sel imunitas inang. Kemampuan *C. albicans* untuk melekat pada sel inang merupakan faktor penting pada tahap permulaan kolonisasi dan infeksi. Perubahan fenotip menjadi bentuk filamen memungkinkan *C. albicans* untuk melakukan penetrasi ke epithelium dan berperan dalam infeksi dan penyebaran *C. albicans* pada sel inang. *C. albicans* juga dapat membentuk biofilm yang dipercaya terlibat dalam penyerangan sel inang dan berhubungan dengan resistansi terhadap antifungi (Mutiawati, 2016).

Dalam Pelzcar dan Chan (2014), bahwa bakteri dan jamur dapat dihambat pertumbuhannya ataupun dimatikan dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik adalah golongan senyawa, baik alami, semi sintetis maupun sintetis, yang mempengaruhi pertumbuhan mikroba. Akan tetapi, tingginya penggunaan antibiotik menjadi pemicu terbesar munculnya resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibakteri merupakan salah satu masalah global baik negara maju maupun negara berkembang.

Kemampuan ekstrak sarang burung walet sudah lama dikenal dalam pengobatan tradisional Cina dan diklaim memiliki kemampuan sebagai antimikroba. Akan tetapi, belum banyak publikasi ilmiah terhadap beberapa jenis varietas sarang burung walet yang terdapat di berbagai belahan dunia dan tentunya akan mempengaruhi kualitas sarang yang berbeda jika dilihat berbagai macam faktor yang mempengaruhi kualitas sarang burung walet diantaranya iklim, geografis dan faktor-faktor lainnya pada daerah tertentu.

Pada buku ini akan menjelaskan tentang peran Bioinformatika dan beberapa teknik yang digunakan pada penelitian Bioinformatika dalam mengungkap potensi suatu senyawa. Bioinformatika, atau biologi komputasi, adalah ilmu interdisipliner yang menafsirkan data biologis menggunakan teknologi informasi dan ilmu computer. Pada kegiatan penelitian,

Bioinformatika merupakan suatu sentuhan baru di bidang ilmu pengetahuan seiring dengan berkembangnya teknologi. Tantangan yang dihadapi para pendidik, peserta didik, dan ahli biologi salah satunya adalah penemuan potensi senyawa alami sebagai kandidat obat serta disain pemodelan molekul yang berpotensi mengungkap hubungan struktur dan fungsi gen dan protein.

Kajian penelitian bioinformatika yang akan diulas secara dalam dengan berbagai teknik yang akan digunakan untuk melakukan *reverse docking*. *Reverse docking* yang meliputi koleksi struktur 3D senyawa, prediksi protein target, hingga validasi interaksi senyawa dan protein dalam bentuk 3D maupun 2D dengan memperhatikan tutorial yang telah disajikan pada buku ini. Mekanisme pengungkapan senyawa antimikroba alami dari bahan-bahan alam melalui salah satu teknik *in silico* yaitu *reverse docking*. Melalui teknik *docking* ini akan memberikan banyak kesempatan kepada pembaca untuk lebih memahami proses invasi yang terjadi di dalam tubuh manusia serta bagaimana cara menghambat dan mencegah patogenitas penyakit Candidiasis tersebut menggunakan senyawa alami. *Docking* senyawa alami ini diharapkan dapat mengungkap potensi senyawa alami baik sebagai antimikroba dari hewan lokal Indonesia. Pada pembelajaran Biologi Sel di tingkat Perguruan Tinggi diharapkan buku ini memberikan inspirasi dan kemudahan dalam mengungkap potensi senyawa alami yang terlibat dalam proses biologis di dalam tubuh manusia

Pengembangan buku referensi yang merupakan hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi masyarakat, pengusaha, dosen, mahasiswa dan siswa SMA dalam rangka mencapai tujuan pendidikan sesuai dengan standar KKNI (Kerangka Kualifikasi Nasional Indonesia). Terdapat 4 unsur yang harus dicapai pada setiap jenjang (level) sesuai dengan KKNI, yaitu : sikap dan tata nilai, kemampuan kerja, penguasaan pengetahuan dan kemampuan manajerial. Buku referensi energi terbarukan ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi untuk meningkatkan kualitas pendidikan, yang pada akhirnya membantu pencapaian keempat unsur pada setiap level KKNI tersebut.

Melalui buku yang berbasis riset ini, harapan penulis dapat turut memberikan informasi, sumbangan pikiran, aplikasi lapangan dan masukan kepada Indonesia sebagai solusi permasalahan bahan bakar minyak yang dapat bermanfaat bagi seluruh rakyat Indonesia. Penulis juga berharap kiranya dapat menginspirasi peneliti, pelajar, mahasiswa, dosen dan semua golongan masyarakat umum untuk mengembangkan bioetanol berbasis non-pangan, terutama dari alga. Penulis mengharapkan kiranya ada masukan dan kritik yang membangun dari pembaca atas kekurangan dan kesalahan yang mungkin terdapat dalam buku ini.

Makassar, 8 Februari 2018

PENULIS

Daftar Isi

SAMPUL.....	i
KataPengantar.....	ii
DaftarIsi.....	..vii
Daftar Gambar.....	iii
BAB 1 SARANG BURUNG WALET <i>Collocalia fuciphaga</i>	
A. Burung Walet	2
B. Budidaya Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> di Luar Habitat aslinya	6
C. Habitat Burung Walet	7
1. Habitat Makro burung walet	7
2. Habitat Mikro Burung Walet	8
D. Jenis-Jenis Sarang Burung Walet	8
1. Sarang Putih yang dihasilkan oleh walet <i>Collocalia fushiphaga</i>	8
2. Sarang Hitam yang Dihasilkan oleh walet <i>Collocalia maxima</i>	9
3. Sarang yang dihasilkan Oleh Walet <i>Collocalia esculanta</i>	10
E. Siklus Perkembangbiakan Burung Walet	11
1. Telur	11
2. Anak Burung menetas	12
3. Anak burung belajar terbang	13
4. Persiapan kawin	14
F. Predator Burung Walet	15
1. Kecoak	15
2. Burung Hantu	16
3. Tikus	17
G. Perilaku Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	19
1. Musim bertelur	19
2. Sarang bulu	19
3. Krisis pakan	20
H. Pakan Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	21
I. Kualitas Sarang Burung Walet Putih <i>Collocalia fuciphaga</i>	24
1. Kualitas atas.	24
2. Kualitas Sedang	25
3. Kualitas rendah	26
J. Kandungan Sarang Burung Walet	26

K. Pemanfaat Sarang Burung Walet Hlingga Saat Ini	27
A. Jamur <i>Candida albicans</i>	30
B. Mekanisme Patogenitas Jamur <i>Candida albicans</i>	36
Bab 3 Webserver In Silico.....	38
Jenis-Jenis Webserver In Silico.....	40
A. Pubchem.....	40
1. <i>BioAssays</i>	41
2. <i>Substances</i>	41
3. <i>Compounds</i>	42
4. Cluster Clustering.....	45
5. Classification.....	45
6. Upload.....	45
B. Pharmapper	46
C. ChemMapper	48
4. SwissTaergetPerdiction	51
5. SuperPred.....	52
6. UniProt	54
BAB 4 SOFTWARE IN SILICO.....	56
Jenis-jenis Software In Silico.....	57
1. Discovery Studio 4.1 Visualizer	57
2. PyMol.....	58
3. PyRx.....	61
BAB 5 Analisis Potensi Antimikroba Secara In Silico Terhadap <i>Candida albicans</i>	65
Tahapan Analisis Data Secara In Silico	65
A. Analisis Senyawa	65
a. <i>Menentukan Senyawa Target</i>	66
b. <i>Menentukan Protein Target dengan Database Senyawa</i>	66
A. PharmMapper	75
B. SuperPred	80
C. ChemMapper	82
D. Swiss TargetPresdiction	85
C. Menganalisis senyawa ligand yang bereaksi dengan senyawa target <i>Candida albicans</i> D-galactose	88
D. Protein Data Bank.....	89
E. Tahap Pematangan Protein	90

f. Analisis Senyawa Antimikroba Ekstrak Sarang Burung Walet <i>Collacolia fuchipaga</i> Thunberg. dengan Teknik <i>Reverse Docking</i> secara In Silico	96
1. Hasil Koleksi Struktur 3 Dimensi Senyawa Alami	96
2. Hasil Prediksi Protein Target	97
3. Klarifikasi Potensi Senyawa Alami Berdasarkan Mode Of Action Dengan Software PyRx	98
4. Visualisasi Interaksi Antara Senyawa Alamiah Dengan Protein Target.....	98

Daftar Tabel

1. Tabel 5.1 Hasil output data-data dari masing-masing webservice.....	87
2. Tabel 5.1 Hasil <i>Reverse Docking</i> Monosyl Oligosakarida dengan senyawa dan inhibitor.....	100
3. Tabel 5.2 Hasil <i>Reverse Docking</i> Beta galaktosidase dengan senyawa dan inhibitor.....	101

Daftar Gambar

4.	Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	3
5.	Pengolahan sarang Burung Walet siap di konsumsi	4
6.	Habitat makro Burung Walet	7
7.	Sarang Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> Budidaya rumahan	9
8.	Sarang Burung Walet <i>Collocalia maxima</i>	10
9.	Telur Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> Budidaya rumahan	11
10.	Piyik Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> Budidaya rumahan	13
11.	Piyik Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	14
12.	Burung Walet masa kawin <i>Collocalia fuciphaga</i>	15
13.	Telur Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> setelah dimangsa	16
14.	Piyik Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> dimangsa burung hantu	17
15.	Tikus pemangsa walet	18
16.	Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i> setelah dimangsa	19
17.	Telur Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	20
18.	Sarang bulu Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	20
19.	Pakan Burung Walet <i>Collocalia fuciphaga</i>	23
20.	Mengkudu sebagai alat pancingan pakan walet	25
21.	Sarang Burung Walet kualitas atas	25
22.	Sarang Burung Walet kualitas sedang	26
23.	Sarang Burung Walet kualitas rendah	33
24.	Struktur dinding <i>C. Albicans</i> dan Bentuk mikroskopis <i>C. albicans</i>	33
25.	Morfologi dari <i>C.albicans</i>	37
26.	Morfologi <i>Candida albicans</i>	39
27.	Koloni <i>Candida albican</i>	40
28.	Mekanisme patogenitas <i>C. albicans</i>	41
29.	Tampilan Depan Pubchem	44
30.	Menu BioAssays	44
31.	Tampilan Pencarian Menu Substances	43
32.	Menu Tampilan Compounds	43
33.	Menu Tampilan PubChem	44
34.	Tampilan Menu BioAssay Tools	45
35.	Tampilan Menu Structure Research	45
36.	Menu Tampilan 3D conformer	46

37. Menu Tampilan Upload	48
38. (a) Tampilan utama PharmMapper, (b) Memasukkan struktur 3D senyawa. (c) Pengecekan status pencarian output berupa senyawa atau protein target, dan (d) Mendapatkan Hasil / Ouput pencarian	49
39. (a) tampilan utama server ChemMapper, (b) Pemasukkan database senyawa, (c) hasil atau output database senyawa dari ChemMapper	50
40. (a) Sistematika alur Peroelhan Output server ChemMapper, dan (b) Alur identifikasi hasil sebelum mengelyarkan output database ChemMapper.....	51
41. Tampilan utama SwissTargetPerdiction	51
42. Tampilan STP	52
43. Tampilan utama server SuperPrad.....	53
44. Pemasukan Kode ID senyawa di SueprPred	54
45. Menu Tampilan Uniprot.....	54
46. Hasil Pencarian UniProt.....	55
47. Penunjukkan tempat senyawa kimia itu diproduksi dan berperan	57
48. Database gen dan bentuk 3 dimensi yang terhubung langsung dengan Gen Bank dan Protein Data Bank (PDB)	58
49. Tampilan Utama Discovery Studio 4.1.....	58
50. Berbagai model Visalisasi 3 dimensi suatu senyawa.....	59
51. Visualisasi penunjukan ikatan hidrofobik pada suatu senyawa.....	59
52. Tampilan Utama PyMol	60
53. Interaksi antara reseptor dan ligand yang divisualisasikan 3 dimensi ..	61
54. fitur-fitur PyMol.....	62
55. Bentuk-bentuk Visualisasi 3 dimensi antara reseptor dan ligandnya	65
56. Tampilan Utama PyRx	66
57. Hasil proses docking PyRx.....	67
58. Interkasi antara reseptor dan liganya	68
59. Tampilan website PubChem.....	69
60. Pencarian database senyawa target pada PubChem	70
61. Database senyawa Sialic Acid dari PubChem	71
62. Database senyawa D-Galactose dari PubChem	71
63. Senyawa D- Galactose 3D.....	72
64. Aplikasi Program Discovery Studio	72
65. Pilih file D-galactose hadil unduhan di PubChem dalam format 3D	73
66. Struktur 3D - galactose pdb.....	73
67. Penyimpanan Struktur 3D D - galactose dari sdf ke pdb	74
68. Cara memperoleh struktur 3D dari SMILES Sialic Acid.....	74

69. Cara memperoleh struktur 3D dari SMILES Sialic Acid.....	75
70. Tampilan struktur 2D dari SMILES Sialic Acid	76
71. Pengubahan format file Sialic Acid dari 'sdf' ke 'pdb'	76
72. Pengubahan format file Sialic Acid dari 'sdf' ke 'pdb'.....	77
73. Tampilan situs dari PharmMapper.....	78
74. Submit File di PharmMapper	79
75. Mengubah jenis file senyawa dari 'sdf' ke 'sdf.mol atau 'mol'	80
76. Upload File Senyawa Target.....	80
77. Step 2 : Submit Job.....	80
78. Kode ID PharmMapper D-Galactose	81
79. Upload senyawa file Sialic Acid dalam format 'sdf.mol atau mol	81
80. Pemilihan All Targets untuk semua senyawa	82
81. Kode Sialic acid 17063180317	82
82. Tampilan laman SuperPred.....	83
83. Kode Smiles pada Target Prediction	84
84. Proses kalkulasi dari SuperPred.....	84
85. Tampilan utama halaman ChemMapper	84
86. Pemasukkan data pada Job Information.....	85
87. Submit File.....	85
88. Id D-galactose : 56370	86
89. Penegecakan hasil pencarian dari ChemMapper	86
90. Hasil D-Galactose dari ChemMapper	87
91. Hasil D-Galactose dari ChemMapper dalam Excel.....	88
92. Tampilan SwissTargetPrediction.....	89
93. Swiss TargetPrediction	89
94. Hubungan Candida albicans dengan Senyawa alamiah.....	90
95. Data UniProt Mannosyl-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase Q8JoQo 91	
96. Data UniProt Beta galactosidase P16278	91
97. Data UniProt Beta galactosidase P16581.....	92
98. Data UniProt Beta galactosidase P16278	92
99. Data PDB kode 3THD Beta Galactosidase	93
100. PyMol	93
101. Pemilihan protein yang ingin dipotong	93
102. Protein Beta amylase	94
103. Data sekuens protein	95

104. Pemotongan protein	95
105. Pemotongan protein (1)	96
106. Penggantian nama protein potong	96
107. Penggantian nama protein potong (2)	97
108. Penggantian nama protein potong (3)	97
109. Penggantian latar belakang.....	97
110. (a) Struktur 3 dimensi senyawa D-Galactose dan (b) Struktur 3 dimensi senyawa Sialic Acid dimodelkan dengan <i>software</i> PyMol.....	98
111. Struktur 3 dimensi protein-protein <i>Candida albicans</i> (PDB, 2017).....	98
112. Site pengikatan D-Galactose (merah), Kifunensin (kuning) dengan Monosyloligokarida (hijau).....	99
113. Site pengikatan Sialic Acid (merah), 4 Chlomecurybenzoic acid (biru) dengan Beta galactosidase (hijau)	100

BAB 1

SARANG BURUNG WALET

Collocalia fuciphaga

A. BURUNG WALET

Burung walet adalah jenis burung gua yang bernavigasi didalam kegelapan dengan melentingkan suaranya atau membuat gema seperti yang dilakukan pada kelelawar. Perilaku melentingkan suara pada burung walet ini dilakukan untuk menandai lokasi tempatnya bersarang. Menurut Delaney *et al* (2007), ada tiga jenis burung walet yang bisa dikonsumsi sebagai makanan antara lain *Collocalia fuciphaga*, *Collocalias maxima* dan *Collocalia esculenta* (burung sriti). Terdapat lebih 24 jenis spesies yang terdapat di seluruh dunia, tetapi hanya beberapa yang dapat menghasilkan sarang sendiri. Mayoritas dari burung walet di dunia berasal dari jenis burung walet penghasil sarang putih *Collocalia fuciphaga* (Suriya *et al*, 2004).

Walet *Collocalia fuciphaga* merupakan burung pemakan serangga yang bersifat aerial dan suka meluncur. Burung ini berwarna coklat tua kehitaman dengan bagian dada berwarna coklat muda, terbangnya cepat dengan ukuran tubuh sedang atau kecil. Sayapnya berbentuk sabit yang sempit dan runcing. Sayap walet ini sangat kuat. Kakinya sangat kecil dan lemah sehingga burung ini tidak pernah hinggap di pohon dan memiliki paruh yang sangat kecil (Effendy, 2015).

Collocalia fuciphaga adalah jenis burung yang banyak dicari karena burung tersebut bersarang putih. *Collocalia fuciphaga* ditemukan di Cina selatan dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Di Sumatra dan Kalimantan burung tersebut bisa hidup sampai ketinggian 2800 meter di atas permukaan laut, tetapi di Jawa dan Bali burung ini biasanya hidup dekat pantai di dalam gua yang gelap dan dalam, dengan menggunakan "echolocation" didalam gua. *Collocalia fuciphaga* dan *Collocalia maxima* tidak dapat dibedakan dari *Collocalia esculenta* kecuali dari sarangnya. *Collocalia maxima* membuat sarang dengan air liur seperti *Collocalia fuciphaga*, tetapi sarangnya bercampur dengan bulu burung sehingga harga sarangnya lebih rendah. Namun demikian, karena keduanya membuat sarang dengan air liur dan sarangnya hanya sedikit berbeda, orang Indonesia menyebut *Collocalia fuciphaga* dan *Collocalia maxima* dengan nama burung walet (Delaney *et al*, 2007).



Gambar 1.1 Burung Walet *Collocalia fuciphaga*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

Indonesia merupakan negara penghasil sarang burung walet yang cukup banyak. Budidaya burung walet di Indonesia dilakukan sejak abad ke-18. Budidaya tersebut dapat mempengaruhi hasil produksi sarang burung walet disetiap tahunnya. Indonesia memenuhi 80% kebutuhan sarang burung walet dunia dan salah satu konsumen utama sarang burung walet produksi Indonesia adalah negara China. Negara ini mengkonsumsi hampir 60% pasar sarang burung walet dunia (Andayani, 2012). Sarang burung walet merupakan sarang yang dihasilkan dari produksi air liur dari beberapa spesies. Spesies yang mampu menghasilkan sarang dari air liur tersebar di Asia Tenggara, di antaranya Indonesia, Malaysia, Vietnam serta Thailand (Guo *et al.*, 2014).

Kualitas sarang burung walet tergantung pada jenis spesies, jenis pakan, dan musim pembuatan sarangnya. Produktifitas sarang burung walet dipengaruhi oleh habitat mikro. Habitat mikro yang dimaksud adalah lingkungan di dalam gedung tempat walet beristirahat, bertelur dan membesarkan anak-anak yang telah menetas. Habitat mikro bersifat setempat sehingga dapat dengan mudah dikondisikan sesuai kebutuhan burung walet (Hakim, 2011). Habitat burung

walet banyak ditemukan pada ruko atau bangunan lainnya yang telah dirancang sebagai tempat peternakan burung ini (Conolly, 2016).

Sarang burung walet sangat banyak di konsumsi oleh masyarakat Cina sebagai tonik makanan dan makanan fungsional. Masyarakat mempercayai bahwa Sarang Burung Walet memiliki banyak manfaat salah satunya sebagai obat. Sarang Burung Walet sudah dikenal di Cina sejak abad ke-14, dan dijadikan makanan khas para raja. Kerajaan Cina kuno telah menggunakan Sarang Burung Walet sebagai makanan wajib karena memiliki cita rasa yang lezat dan juga sebagai obat alternatif. Pengolahan Sarang Burung Walet oleh masyarakat Cina kuno yaitu dengan cara direndam dengan air selama beberapa menit kemudian dikonsumsi langsung (Chua *et al.*, 2016).

Pada zaman kerajaan Cina kuno, hanya keluarga kerajaan saja yang diperbolehkan untuk menikmati sarang burung walet. Hal ini dikarenakan oleh kepercayaan para raja cina akan mitos tentang mengkonsumsi sarang burung walet dapat memperpanjang umur mereka. Ketika para raja meyakini hal tersebut, beda halnya dengan para istri raja. Mereka meyakini bahwa dengan mengkonsumsi sarang burung walet kulit mereka akan lebih kencang, cantik dan mulus.



Gambar 1.2 Pengolahan sarang Burung Walet siap di konsumsi
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

Spesies walet umumnya dibedakan berdasarkan ukuran tubuh, warna bulu, dan bahan yang dipakai untuk membuat sarang. Indonesia dengan kondisi lingkungan yang ideal untuk habitat walet memiliki keenam jenis walet tersebut. Di dalam klasifikasi, walet termasuk family Apodidae, kakinya lemah, tidak dapat bertengger, tetapi mempunyai kemampuan terbang yang tinggi dan mampu terbang sepanjang hari (Budiman, 2005).

Burung walet sebenarnya adalah burung penghuni gua. Gua-gua burung walet banyak ditemukan di Indonesia. Lokasi tempat gua burung walet terdapat di Kalimantan Timur, Kalimantan Barat, Aceh, Sumatra Utara, Sumatra Selatan, Lampung, Bali, dan Sulawesi Selatan. Akan tetapi, diduga bahwa walet tersebar merata di seluruh daerah di Indonesia karena kondisi alamnya yang cocok. Sosok tubuh burung walet yang kecil mampu membuat komoditas alami dan buatan. Adapun ukuran tubuh walet dewasa hanya berkisar 10-16 cm. Sedangkan jenis kelamin burung walet jantan dan betina sangat sulit dibedakan. Warna bulu burung walet kehitaman dan kurang menarik. Dari pagi hingga sore hari, burung ini mampu terbang berburu serangga untuk makanannya. Walet tidak kuat bertengger karena sepasang kakinya lemah. Kelemahan pada kaki ini diimbangi dengan kekuatan otot dada. Kemampuan terbang burung walet hingga belasan jam, memerlukan otot dada yang sangat kuat (Budiman, 2005).

Menurut Budiman (2011), Burung walet memilih tempat berkembang biak yang terlindung dari paparan angin, terik matahari, hujan, dan cahaya yang terang. Tempat tersebut digunakan untuk menempelkan sarang sesuai dengan kebutuhannya. Selain itu, walet memiliki lokasi yang mempunyai suhu serta kelembaban sesuai habitatnya. Walet akan memilih gua-gua alam sebagai tempat pengembangan populasinya dan sebagian walet bersarang di rumah-rumah penduduk.

Walet putih disebut demikian karena menghasilkan sarang berwarna putih. Bulu walet ini berwarna coklat kehitam-hitaman dengan bulu bagian bawah keabuan atau coklat. Bulu ekor sedikit bercelah. Suaranya melengking tinggi. Walet putih termasuk walet berukuran sedang dengan panjang tubuh sekitar 12 cm. mata berwarna coklat gelap, paruh hitam, dan kaki hitam. Walet putih banyak

terdapat di Asia Tenggara, Filipina, Kalimantan, Sumatra, Jawa dan Bali (Budiman, 2005).

Sayap walet putih lebih kaku dan terbangnya juga lebih kuat. Bila walet ini mencari makan jarang berputar-putar di tempat yang rendah. Walet putih juga lebih suka mencari makan di dekat pohon tinggi yang banyak serangga-serangga kecil. Walet jenis ini juga sering terlihat meluncur ke dalam air untuk mandi dan minum, kemudian terbang lagi. Di alam, sarangnya terletak di celah-celah batu karang, pantai atau gua kapur yang sulit dicapai. Telurnya berwarna putih dan berbentuk memanjang dan biasanya hanya menghasilkan dua butir telur saja (Budiman, 2005)

Berdasarkan ilmu taksonomi, klasifikasi burung walet penghasil sarang walet putih adalah sebagai berikut (www.gbif.org, 2017):

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Class : Vertebrata

Ordo : Apodiformes

Family : Apodidae

Genus : *Collocalia*

Species : *Collocalia fuchipaga* Thunberg

B. BUDIDAYA BURUNG WALET *COLLOCALIA FUCIPHAGA* DI LUAR HABITAT ASLINYA

Collocalia fuciphaga merupakan spesies dari burung walet yang menghasilkan sarang putih dengan nilai ekonomi tinggi. Indonesia merupakan negara yang menghasilkan sebagian besar sarang burung walet di dunia. Budidaya burung walet di luar dari habitatnya sangat banyak dilakukan. Hal ini terjadi akibat banyaknya gua-gua serta hutan-hutan yang menjadi habitat asli dari burung walet ini di hancurkan oleh tangan manusia yang tidak bertanggung jawab akan kelestarian alam.

Budidaya burung walet di luar dari pada habitat aslinya sangat banyak dilakukan di Indonesia sehingga menghantarkannya menjadi Negara penghasil sarang burung walet terbesar di dunia. Budidaya ini dilakukan dengan pemberian gedung kosong untuk tempat burung walet tersebut tinggal dan berkembangbiak.

Gedung yang nantinya menjadi tempat tinggal dari burung walet hendaknya harus ditekuni terlebih dahulu. Teknisi dari gedung burung walet ini di rancang sedemikian rupa agar menciptakan suasana ruangan seperti habitat aslinya. Gedung walet yang dibuat tentunya harus lebih memerhatiakn tentang factor makro dan mikro dari kebutuhan burung walet sehingga menyerupai habitat aslinya.

C. HABITAT BURUNG WALET

Habitat adalah tempat yang digunakan untuk mencari pakan, minuman dan berkembang biak. Secara alami burung walet merupakan penghuni gua batu kapur yang dikelilingi hutan yang lebat. Burung tersebut menggunakan langit-langit gua untuk menempelkan sarang sebagai tempat istirahat atau tidur dan berbiak (Budiman, 2011).

1. Habitat Makro burung walet

Habitat makro merupakan daerah tempat burung walet mencari pakan. Habitat makro burung walet adalah di sekitar pantai dan daerah yang ditumbuhi banyak tanaman atau hutan. Habitat mencari pakan yang paling cocok untuk spesies *Collocalia fuciphaga* adalah campuran sawah dan telaga (Gosler, 2007).



Gambar 1.3 Habitat makro Burung Walet
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Habitat Mikro Burung Walet

Habitat mikro burung walet adalah tempat burung tersebut tinggal, bersarang, dan berkembang biak. Habitat mikro terbagi menjadi dua, yaitu gua dan rumah, yang pada hakekatnya mempunyai sifat ekologis yang serupa dalam hal kelembaban, suhu, dan cahaya. Habitat mikro burung walet yang ideal adalah daerah yang mempunyai kondisi udara dengan suhu 27-29°C dan kelembabannya 70-95%, tenang, aman, tersembunyi dan tidak banyak terganggu predator (Sofwan, 2005). Habitat mikro ini mendukung keberhasilan dari suatu gedung budidaya walet.

D. Jenis-Jenis Sarang Burung Walet

Dalam Suriya *et al* (2004), burung walet memanfaatkan sekresi gelatin atau air liur tersebut sebagai bahan dasar untuk membuat sarang. Air liur sarang burung walet adalah sekresi dari sepasang kelenjar saliva yang terletak dibawah lidahnya. Dari beberapa jenis burung walet yang ada, hanya terdapat 3 jenis walet yang sarangnya bisa dikonsumsi dan laku di jual antara lain:

1. Sarang Putih yang dihasilkan oleh walet *Collocalia fushiphaga*

Walet *Collocalia fushiphaga* membuat sarang yang seluruhnya terbuat dari air liur. Apabila ada campuran bulu-bulu halus, biasanya jumlahnya tidak banyak. Warna Sarang Burung Walet ini putih sehingga burung ini disebut *edible-nest swiftlet, yen-ou*.

Sarang yang dihasilkan rata-rata mempunyai lebar 6-10 cm dengan berat 6-9 gram. Bentuk sarang relatif bagus dan bervariasi tergantung sistem pemasangan sirip, usia walet, musim dan pola panen. Meskipun sebagian besar Burung Walet putih ini menghuni gedung rumah walet, tetapi masih ada yang tinggal di gua-gua alam. Dari segi kualitas, Sarang Burung Walet putih gua masih di bawah dengan Sarang Burung Walet putih gedung.



Gambar 1.4 Sarang Burung Walet *Collocalia fuciphaga* Budidaya rumahan (Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Sarang Hitam yang Dihasilkan oleh walet *Collocalia maxima*

Walet *Collocalia maxima* mempunyai ukuran panjang dari paruh sampai ekor sebesar 12 cm. Warna bulunya coklat kehitaman dengan warna pada bagian tungging dan punggung abu-abu. Bentangan sayap selebar 25 cm. paruhnya hitam. Matanya coklat gelap. Kakinya ditumbuhi bulu-bulu lembut yang digunakan sebagai penghangat tubuh karena kondisi gua yang bertemperatur rendah.

Walet *Collocalia maxima* membangun sarangnya dari campuran air liur dan bulu-bulunya. Persentase bulu-bulunya kadang sangat banyak dan merata sehingga memberi kesan Sarang Burung Walet ini berwarna hitam. Oleh sebab itu, sarang walet ini disebut *black-nest Swiftlet*, *Mo-yen*, yaitu sarang hitam. Kebiasaan walet hitam membuat sarang dengan campuran bulu-bulu diduga karena kondisi gua yang terlalu lembab sehingga sarang tidak cepat kering. Agar sarang segera dapat berfungsi sebagai tempat bertelur, walet mencampurnya dengan bulu-bulu kering dari tubuhnya sebagai “kerangka”. Perkiraan lain adalah ikut rekatnya bulu-bulu karena air liur yang tidak cepat kering pada saat sarang dibangun, terlebih bila walet sedang rontok bulu. Sarang walet hitam ini berukuran kecil sekitar 5-7 cm dengan bentuk yang tidak teratur. Hal itu disebabkan lekuk-lekuk dinding gua yang tidak rata sehingga sulit bagi walet membangun sarang dengan baik.



Gambar 1.5 Sarang Burung Walet *Collocalia maxima*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

3. Sarang yang dihasilkan Oleh Walet *Collocalia esculanta*

Walet *Collocalia esculanta* biasa juga disebut burung seriti. Burung ini disebut pula *white bellied swiftlet* yang berarti si perut putih. Ukuran panjang tubuh seriti dari paruh sampai ekor 10 cm, lebar bentangan sayap 21 cm. Dibandingkan walet, postur tubuh seriti lebih kecil. Warna bulunya hitam dengan bagian perut putih. Warna mata gelap bening kehitaman. Ujung paruh burung ini melengkung, seperti kuku. Selain kedua kakinya yang kecil dan lemah paruh pada burung seriti juga berfungsi sebagai alat untuk menempel di tempat yang akan dibangun sarang.

Seriti membuat sarang dari campuran air liur dan bahan-bahan lain, seperti rerumputan kering, daun pinus, daun cemara, bunga rumput, maupun serabut kelapa. Orang Cina menyebutnya cho-yen. Kadang bahan sarangnya terdiri dari bulu-bulu yang bercampur kapuk, plastik, atau tali raffia. Kemampuan burung ini dalam memproduksi air liur relative sedikit disbanding kedua jenis walet di atas. Tiap sarangnya hanya terdapat liur seriti sebanyak 3-5 gram saja dan sisanya merupakan bahan sarang lain.

Berdasarkan Makmun dalam Panduan Lengkap Walet (2015), sarang burung walet terdiri dari beberapa bagian, yaitu kaki sarang, fondasi sarang, dinding sarang, bibir sarang, dan dasar sarang. Kaki sarang terletak di kedua ujung sarang walet dan berfungsi sebagai paku yang menempel pada papan sirip dan tempat sarang menggantung. Kedua kaki sarang dihubungkan oleh fondasi sarang yang berfungsi untuk mendukung kaki dalam memperkuat sarang. Dasar sarang merupakan bagian atas sarang sebagai tempat bertelur, mengeram dan kasur bagi anak walet (piyik). Dinding sarang berbentuk lekukan seperti mangkuk dan berfungsi untuk menampung telur atau piyik. Bibir sarang merupakan bagian luar dari sarang yang berbentuk huruf U, seperti setengah lingkaran yang berfungsi sebagai batas sehingga telur atau piyik tidak mudah jatuh dari sarang. Selain itu, bibir sarang juga merupakan tempat untuk induk menggantung menyuapi piyik.

E. Siklus Perkembangbiakan Burung Walet

1. Telur

Ketika pembuatan sarang selesai maka burung walet jantan dan burung walet betina akan berada pada sarang yang sama. Proses burung walet betina bertelur memerlukan waktu kurang lebih 10 hari untuk mengeluarkan 2 butir telur. Pada setiap pasangan burung walet mengeluarkan 2 butir telur yang terdiri atas satu butir telur berisi burung walet betina dan satu butir telur burung walet jantan. Walet memerlukan 20-28 hari untuk mengerami telurnya hingga menetas.

Untuk menekan angka kepadatan populasi di sebuah gedung rumah walet, salah satu caranya yaitu buang telur. Telur yang dibuang harus dipilih terlebih dahulu. Telur yang sedikit lebih ditekan populasinya adalah telur jantan. Hal ini dilakukan karena burung walet jantan tidak terlalu produktif dalam memproduksi sarang sehingga kepadatannya dikurangi maka akan mempercepat burung walet betina untuk kembali beregenerasi dan segera membuat sarang kembali.

Pada beberapa kasus gedung rumah walet memiliki banyak populasi yang bermalam dalam gedung tetapi tak kunjung menghasilkan sarang yang banyak. Hal ini disebabkan karena burung walet jantan yang mendominasi didalam gedung tersebut. Ketika populasi burung walet jantan yang mendominasi suatu gedung rumah walet maka hasil panen digedung tersebut tidak produktif karena burung

walet jantan akan mengambil tempat pada papan sirip tetapi tidak membuat sarang sedikit pun. Semua peternak walet harus mengetahui hal ini agar dapat mengantisipasi kejadian seperti ini.



Gambar 1.6 Telur Burung Walet *Collocalia fuciphaga* Budidaya rumahan (Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Anak Burung menetas

Burung walet memerlukan waktu yang cukup panjang untuk menetas. Pada saat telur walet menetas, maka memerlukan waktu kurang lebih 40 hari untuk bisa terbang pada musim penghujan. Pada musim kemarau burung walet yang telah menetas memerlukan kurang lebih 50 hari untuk terbang. Perbedaan ini biasanya terjadi karena kerisi pakan pada musim kemarau sehingga pada musim kemarau perkembangan pada bayi burung walet yang biasa disebut dengan piyik ini lambat, beda halnya dengan perkembangan piyik pada musim penghujan.

Piyik ketika belum mampu untuk terbang memperoleh makanan dari induknya. Pakan diperoleh dari luar gedung kemudian ditangkap dalam paruhnya, setelah itu induk walet akan kembali kesarangnya untuk melepaskan pakan yang ada didalam paruhnya tepat diatas mulut piyik. Ketika pakan sudah berterbangan disekitarnya maka piyik akan mengeluarkan bunyi-bunyian yang menjadi pembeda antara burung walet dewasa dan piyik pada ruangan gelap. Suara khas ini hanya mampu dikeluarkan oleh piyik saja sampai mampu terbang. Ketika sudah mampu terbang maka tidak mampu lagi mengeluarkan bunyi-bunyian

pada saat induknya datang memberikan pakan. Hal ini terjadi karena pada saat burung walet sudah mampu terbang maka dengan sendirinya akan mampu mencari pakannya sendiri baik didalam gedung maupun diluar gedung.



Gambar 1.7 Puyuk Burung Walet *Collocalia fuciphaga* Budidaya rumahan (Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

3. Anak burung belajar terbang

Proses burung walet belajar terbang memerlukan waktu kurang lebih 7 hari sampai mampu terbang secara sempurna. Hal ini melewati beberapa tahap-tahap sebelum belajar terbang. Tahapan pertama yaitu terbentuknya bulu yang lengkap. Setelah bulu lengkap dan lebat maka puyuk akan keluar dari dalam sarangnya dan mulai belajar mencengkram hingga belajar terbang dari papan sirip satu ke papan sirip lainnya hingga berani terbang keluar dari gedung dan terbang jauh memulai petualangan mencari pakan sendiri.



Gambar 1.8 Piyik Burung Walet *Collocalia fuciphaga*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

4. Persiapan kawin

Pada masing-masing burung walet yang telah mampu mencari pakannya sendiri, akan mulai mencari pasangan untuk melanjutkan generasinya. Ketika burung walet telah berumur 6 bulan maka digolongkan siap untuk kawin. Burung walet golongan ini akan mencari pasangannya. Ketika burung walet telah menemukan pasangannya maka mereka akan memilih satu posisi pada papan sirip untuk memulsi pondasi sarang. Setelah sarang terbentuk sempurna maka burung walet betina akan masuk kedalam sarang sedangkan burung walet jantan akan berada dipinggiran sarang untuk menjaga sarang dari ancaman predator yang sewaktu-waktu dapan menerkamnya.



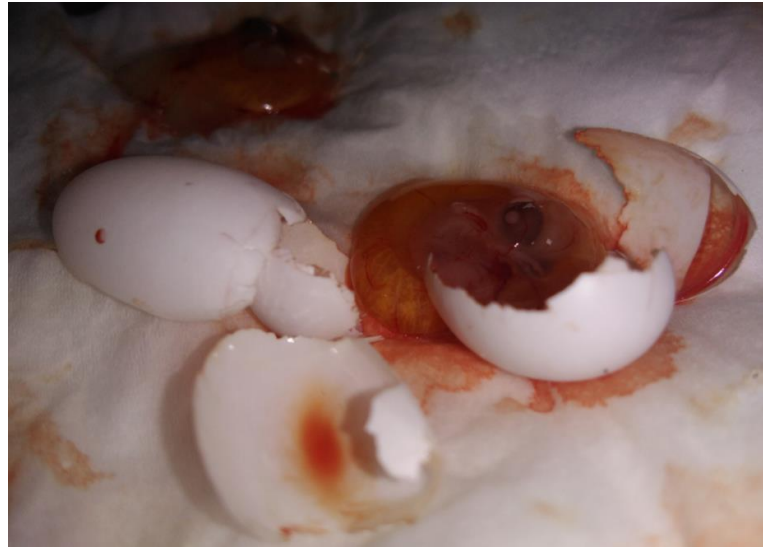
Gambar 1.9 Burung Walet masa kawin *Collocalia fuciphaga*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

F. Predator Burung Walet

Semua hewan-hewan kecil pasti memiliki predator yang lebih besar dari ukurannya karena tidak bias dipungkiri bahwa hewan digolongkan menjadi 4 golongan berdasarkan jenis makanannya. Pada burung walet *Collocalia fuciphaga* juga memiliki pemangsa atau predator yang bermacam-macam. Adapun beberapa predator yang sering meresahkan para peternak burung walet antara lain:

1. Kecoak

Kecoak merupakan hewan yang dapat ditemukan dimana saja. Kecoak ini tergolong hewan parasit. Keberadaan kecoak identic dengan pembawa penyakit. Hal berbeda dialami oleh peternak burung walet. kecoak dianggap sebagai predator. Burung walet yang sedang mengerami telurnya akan sangat berhati-hati terhadap predator yang satu ini. Kecoak masuk ke dalam gedung rumah walet, bukan untuk menyebarkan penyakit melainkan untuk memakan isi telur dari burung walet. Pada saat kecoak telah menemukan sarang yang bersisi telur, maka kecoak akan melubangi atau memecahkan karapaks telur agar dapat memakan albumen dan yolk dari telur burung walet.



Gambar 1.10. Telur Burung Walet *Collocalia fuciphaga* setelah dimangsa
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Burung Hantu

Burung hantu menjadi predator yang sangat berbahaya untuk peternak walet. Burung hantu mampu memangsa burung walet dan menghabiskannya dengan waktu yang cukup singkat. Gedung rumah walet yang telah di masuki oleh burung hantu menyebabkan burung waletnya tidak akan masuk lagi. Hal ini disebabkan karena ketika burung hantu masuk kedalam suatu gedung rumah walet akan mengeluarkan bau khas yang membuat burung walet menjadi takut untuk kembali.

Adapun solusi dari rumah walet yang telah dimasuki burung hantu adalah cuci gedung. Gudang rumah walet diistilahkan dengan cuci gedung tetapi prosesnya bukan mencuci seperti umumnya. Cara mencuci gudang cukup sederhana tetapi membutuhkan waktu yang cukup lama dan memancing walet mulai dari awal seperti pada saat pertama operasi gedung.



Gambar 1.11. Piyik Walet *Collocalia fuciphaga* dimangsa burung hantu
(Sumber : wikipedia, 2017).

3. Tikus

Tikus merupakan hewan yang bersifat parasit. Keberadaan tikus dirumah mengindikasikan rumah tersebut kotor. Pada peternak burung walet tikus ini menjadi pemangsa yang cukup mudah diatasi tetapi biasanya membutuhkan waktu lama untuk menghabiskan jumlah pemangsa yang sudah terlanjur masuk kedalam gedung rumah walet. Tikus merupakan predator yang bisa memangsa burung walet dengan jumlah yang tidak banyak seperti burung hantu. Ketika tikus mulai masuk didalam gedung rumah walet, tidak akan menyebabkan trauma pada burung walet seperti ketika burung hantu yang menyerangnya. Tikus yang masuk kedalam akan memangsa burung walet yang baru belajar terbang ataupun burung yang belum mampu terbang. Dalam keadaan yang menguntungkan seperti ini, tikus mulai memangsa burung satu per satupada saat malam hari.



Gambar 1.12 Tikus pemangsa walet
(Sumber : wikipedia, 2017).

Tanda-tanda sebuah gedung rumah walet di masuki oleh tikus adalah banyaknya bangkai burung yang tinggal tulang dan bulu-bulu berserakan dilantai. Tanda-tanda selanjutnya ialah burung walet pulang ke gedung lebih lambat dari biasanya. Hal ini menimbulkan keresahan bagi peternak burung walet. Adapun cara mengatasinya yaitu dengan pemberian racun untuk membunuh tikus, atau pemberian perangkap tikus di dalam gedung.



Gambar 1.13 Burung Walet *Collocalia fuciphaga* setelah dimangsa
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

G. Perilaku Burung Walet *Collocalia fuciphaga*

1. Musim bertelur

Burung walet *Collocalia fuciphaga* memiliki suatu kebiasaan yang sangat unik pada saat musim bertelur. Pada musim bertelur ini walet jantan tidak akan terbang jauh dari sarangnya. Hal ini terjadi karena burung walet jantan pada musim bertelur bertugas untuk mengawasi sarang yang berisi telur. Setiap satu kali periode bertelur, masing-masing sarang berisi dua telur yang terdiri dari satu telur jantan dan satu telur betina. Ketika burung walet jantan sibuk dengan tugasnya yaitu mengawasi sarang, di sisi lain burung walet betina sibuk terbang kesana kemari mencari pakan. Setelah kebutuhan pakan burung walet betina telah terpenuhi maka selanjutnya akan bergegas kembali ke sarangnya. Kembalinya burung walet betina ke sarangnya maka berakhirilah tugas dari burung walet jantan untuk hari itu. Burung walet jantan mulai terbang jauh dari sarangnya untuk mencari pakan seperti yang dilakukan oleh burung walet betina sebelumnya. Sementara burung walet jantan keluar mencari pakan, maka burung walet betina akan sibuk mengerami telurnya dan akan siap siaga mengawasi telurnya dari ancaman predator.



Gambar 1.14 Telur Burung Walet *Collocalia fuciphaga*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Sarang bulu

Pada musim kemarau, para peternak burung walet akan mengeluhkan masalah produksi sarang yang kualitasnya sangat menurun. Kualitas sarang pada

musim bulu itu sangat rendah. Hal ini dikarenakan sarang yang dibuat oleh burung walet hampir 50% tercampur oleh bulu-bulu halus. Selain itu, sarang yang dihasilkan juga sangat rapuh. Rapuhnya sarang pada saat musim bulu disebabkan kurangnya kelembaban ruangan, hal ini sangat sulit di atasi mengingat pada musim kemarau, angin bertiup cukup kuat dari biasanya. Sehingga untuk mensiasati ruangan dengan meninggikan tingkat kelembabannya tidak akan memberi pengaruh yang besar. Musim bulu ini berlangsung hanya kisaran satu sampai dua bulan saja.



Gambar 1.15 Sarang bulu Burung Walet *Collocalia fuciphaga*
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

3. Krisis pakan

Pada musim kemarau, kecemasan yang tinggi dirasakan para peternak walet. Hal ini dikarenakan banyak masalah-masalah yang timbul secara bersamaan dan cukup sulit untuk diatasi. Pada saat musim kemarau, burung walet mengalami krisis pakan sehingga waktu yang digunakan untuk membuat sarang hampir tidak ada. Kesibukan baru dimulai pada semua burung walet saat musim kemarau. Semua burung walet terbang sangat jauh untuk mencari pakan.

Pada saat musim kemarau, burung sarang burung walet mengalami penurunan produksi yang cukup drastis. Hal ini tentunya memberi dampak yang sangat besar pada pendapatan peternak walet. Pada kasus krisis pakan ini,

beberapa peternak walet memiliki siasat tersendiri. Salah satunya yaitu pembuatan pakan alami yang sangat digemari oleh burung walet. Ketika siasat ini berhasil maka produksi sarang burung walet tidak akan merosot sepenuhnya.

H. Pakan Burung Walet *Collocalia fuciphaga*

Peternak burung walet memiliki caranya masing-masing dalam pemeliharaan burung walet. Ada yang membiarkan burung walet mencari makanannya sendiri di alam, ada yang membelikan pakan khusus untuk burung walet, ada juga yang menyiasati dengan cara mengundang serangga-serangga dari bahan-bahan alami dan ada juga yang membuat populasi pakan secara berkelanjutan pada gedung waletnya.

Secara umum, kebanyakan peternak walet tidak menyiapkan pakan didalam gedungnya. Kebanyakan dari mereka mengharapkan pakan yang ada di alam. Sehingga pada saat musim kemarau mereka mengalami kegelisahan yang cukup tinggi karena merosotnya hasil produksi. Jika hal ini dilakukan secara terus menerus dalam jangka waktu yang panjang maka tidak akan ada peningkatan produksi yang berarti. Namun ketika pola ini sedikit diubah, tidak menutup kemungkinan akan menaikkan tingkat produksi sedikit demi sedikit.

Lain halnya pada peternak burung walet yang memiliki semboyan “pakan mahal untuk kualitas sarang dengan harga jual yang tinggi”. Para peternak walet yang demikian ini, akan mengeluarkan rupiah untuk membeli pakan yang menurut mereka sangat baik. Pakan seperti ini mulai banyak diperjual belikan secara online. Peternak walet dengan siasat ini tidak akan memiliki untung yang banyak. Hal ini karena produksi walet tidak akan meningkat secara cepat. Sedangkan pengeluaran untuk pembelian pakan juga harus dilakukan.



Gambar 1.16. Pakan Burung Walet *Collocalia fuciphaga* (Sumber : wekipedia, 2017).

Beda halnya dengan peternak burung walet yang memanfaatkan bahan-bahan alami untuk memancing kedatangan serangga-serangga yang digemari oleh burung walet. Menurut beberapa peternak walet yang menerapkan metode ini, mereka tidak akan mengalami kekhawatiran pada saat krisis pakan. Para peternak walet ini telah menyiasatinya dari awal dengan memancing kedatangan serangga-serangga dengan bahan-bahan alami. Salah satunya adalah meletakkan buah mengukudu yang sudah masak. Aroma dari buah mengukudu akan mengundang serangga-serangga kecil untuk berkumpul. Dari pengalaman peternak walet yang menggunakan metode ini, mengatakan bahwa serangga kecil yang berkumpul mereka sebut wari-wari atau lalat buah dengan nama latin *Drosophila melanogaster*.



Gambar 1.17 Mengkudu sebagai alat pancingan pakan walet
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

Pembuatan populasi untuk pakan berkelanjutan kegemaran dari burung walet. Hanya beberapa peternak walet yang menerapkan metode ini. Salah satunya peternak walet yang berasal dari Kelurahan Pekkabata, Kecamatan Duampanua Kabupaten Pinrang Sulawesi Selatan. Peternak walet yang satu ini tidak akan pernah mengkhawatirkan akan adanya krisis pangan yang menimpa gedung rumah walet yang di bangunnya. Terobosan baru yang di buatnya menjadi salah satu kunci kesuksesan dari usaha yang dibangunnya tersebut. Pandangannya mengenai bangunan rumah walet awalnya sangat minim, bahkan hampir tidak ada sama sekali. Tekat serta kemauan yang besar sehingga peternak walet yang satu ini terus menerus melakukan terobosan baru yang tidak pernah dilakukan peternak walet lain sebelumnya. Jatuh bangun dari pembuatan terobosan-terobosan baru ini tidak menurunkan sedikitpun semangatnya.

Prinsip yang diterapkannya adalah makhluk hidup harus terpenuhi kebutuhannya untuk menunjang rasa nyaman. Berangkat dari prinsip ini, peternak walet yang satu ini mulai memikirkan untuk membiakkan serangga yang menjadi kegemaran dari burung walet ini. Lalat buah kemudian di tangkap lalu di masukkan kedalam wadah yang telah di isi dengan media nutrisi yang dibutuhkan oleh lalat buah untuk berkembangbiak. adapun lalt buah yang di masukkan kedalam wadah yaitu sebanyak 20 pasang, kemudian di tutup dengan busa hingga rapat. Setelah beberapa hari akan terlihat telur-telur dari lalat buah ini. Setiap

lantai dari gedung rumah walet di posisikan pada 4 titik yang masing-masing titiknya dibuat dalam selisih satu minggu. Setiap titiknya terdapat 50 wadah yang berisi lalat buah yang di kembangbiakkan. Ketika titik pertama kondisi lalat buah yang berada di dalam sudah dewasa maka penutup akan di lepas. Setelah tutupnya di lepaskan maka lalat buah akan terbang keluar dari wadah dan menjadi makanan untuk burung walet. pada setiap titik akan di buka secara bergiliran, saat titik yang satu sudah habis maka titik kedua akan dibuka. Pada titik yang telah habis lalat buahnya, maka akan di kembangbiakkan kembali. Siklus ini berjalan terus menerus sehingga tidak akan ada lagi krisis pangan yang akan terjadi.

I. Kualitas Sarang Burung Walet Putih *Collocalia fuciphaga*

Sarang yang dihasilkan oleh walet sangat beragam, baik bentuk, ukuran, maupun bahannya. Kualitas Sarang Burung Walet putih dapat dibagi menjadi tiga, yaitu kualitas atas, kualitas cukup, dan kualitas sangat rendah (Budiman, 2011).

1. Kualitas atas.

Sarang putih kualitas atas memiliki ciri-ciri:

- a. Bentuk seperti mangkuk dibelah.
- b. Ukuran lebar sarang antar kaki sekitar 6-10 cm dan tinggi mangkukan 4-5 cm, 3 jari, atau 2 inci.
- c. Sarang berwarna putih, bening, Kristal, utuh, tidak retak atau cacat.
- d. Bersih dari bulu dan kotoran lipas atau kepinding.
- e. Kadar air sekitar 5%, jumlah sarang sekitar 80-120 biji/Kg.



Gambar 1.18 Sarang Burung Walet kualitas atas
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

2. Kualitas Sedang.

Adapun ciri-ciri sarang putih berkualitas sedang yaitu:

- a. Bentuk seperti mangkuk dibelah.
- b. Ukuran lebar sarang antar kaki sekitar 5-8 cm dan tinggi 3-5 cm.
- c. Sarang berwarna putih, tidak terlalu bening, utuh, tidak retak atau cacat.
- d. Terdapat bulu-bulu dan kotoran lipas atau kepinding.
- e. Kadar air sekitar 5-10%, jumlah sarang sekitar 80-120 biji/Kg.



Gambar 1.19 Sarang Burung Walet kualitas sedang
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

3. Kualitas rendah.

Sarang putih dengan kualitas rendah ini mempunyai ciri-ciri yaitu:

- a. Bentuk mangkuk tidak sempurna, seperti sampan, atau menyudut.
- b. Ukuran lebar sarang antar kaki sekitar 5-8 cm dan tinggi 2-4 cm.
- c. Sarang berwarna kuning kecoklatan dan terlihat kusam, utuh, retak, atau sedikit berlubang.
- d. Terdapat bulu-bulu dan kotoran kepinding atau lipas.
- e. Kadar air sekitar 10-20%.
- f. Jumlah sarang sekitar 80-120 biji/Kg.



Gambar 1.20 Sarang Burung Walet kualitas rendah
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2017).

J. KANDUNGAN SARANG BURUNG WALET

Sarang burung walet telah dijadikan sebuah makanan kesehatan di Cina yang memiliki nutrisi yang tinggi (protein, karbohidrat, besi, serat dan garam organik) dan manfaat kesehatan (anti-aging, anti kanker dan meningkatkan sistem imun) komposisi dari sarang burung walet dari genus *Collocalia* adalah lemak (0.14-1.28%), abu (2.1%), karbohidrat (25.62-27.26%) dan protein (62.0-63.0%) (Hamzah *et al*, 2013).

Dalam Effendy (2015), sarang burung walet mengandung protein, lemak, karbohidrat, zat besi, kalsium, fosfor, garam anorganik, serat dan air. *Glyconutrients* yang terdapat pada sarang burung walet diantaranya adalah *sialic acid* 9%, *N-acetylgalactosamine (galNAc)* 7,2%, *N-acetylglucosamine(glcNAc)*

5,3%, galaktosa 16,9% dan fruktosa 0,7%. Karbohidrat dan glycoprotein adalah komponen utama dari sarang burung walet selain asam-asam amino, asam lemak, zinc, mangan, dan besi. Komposisi dari sarang burung walet menjadikannya menjadi makanan yang sangat benutrisi (Hun *et al*, 2015).

Pada penelitian terbaru menunjukkan menemukan bahwa 16 asam amino yang terkandung dalam sarang burung walet terdapat 7 jenis asam amino essensial yang terkandung dalam sarang burung walet (*Collocalia fuciphaga*) yaitu Histidin (2,309%), Leusin (3,839%), Treonin (3,819%), Valin (3,931%), Metionin (0,482%), Isoleusin (1,796%), Fenil alanine (4,486%) dan 9 asam amino non essensial yaitu Asam Serin (4,556%), aspartate (4,480%), Arginin (3,929%), Lisin (2,343 %), Prolin (3,637%), Asam glutamate (3,647%), Glisin (1,868%), Alanin (1,309%), Tirosin (3,918%). Serin merupakan asam amino dengan kadar tertinggi (4,556%), Fenil alanine (4,486%), Asam aspartate (4,480%), dan yang terendah adalah asam amino metionin (0,482%) Elfita (2014).

K. PEMANFAAT SARANG BURUNG WALET HINGGA SAAT INI

Berdasarkan sejarah dalam penggunaan sarang burung walet dalam bidang farmakologi, terdapat beberapa temuan penelitian untuk kesehatan dan pengobatan dari sarang burung walet. Manfaat kesehatan dari sarang burung walet adalah terbuktinya memiliki bioaktivitas. Pada akhir-akhir ini, para ilmuwan menemukan terbaru dari sarang burung walet, yaitu memiliki kemampuan dalam respon mitogenik dari sel monosit tubuh manusia dan juga berperan dalam stimulasi sintesis DNA pada fibroblast 3T3. Sebagai tambahan, kemampuan dalam *epidermal growth factor* (EGF) yang telah dideteksi dengan menggunakan radio-ligand receptor assay (Zhao *et al*, 2016).

Sarang burung walet dapat meningkatkan fungsi imun, khususnya dengan menstimulasi sistem imun humoral dan imunitas sel. Berdasarkan penelitian, sarang burung walet dapat menghambat dengan baik dari infeksi virus Influenza. Sarang burung walet mengandung antioksidan yang tinggi dan penelitian baru ini menemukan bahwa terdapat senyawa bioaktif yang terdapat kandungan sarang burung walet saat dicerna dan direabsorpsi di usus halus secara pasif (Zhao *et al*, 2016).

Sarang burung walet juga mengandung yang bermanfaat bagi perkembangan neurologis dan intelektual pada bayi. *Sialic acid* juga berfungsi sebagai moderator system imun yang baik. *Sialic acid* berefek pada pengeluaran mucus yang dapat menangkis bakteri, virus dan mikroba berbahaya lainnya. *Sialic acid* juga berefek pada penurunan *lowdensity lipoprotein (LDL)*, mencegah strain Adan B virus influenza, meningkatkan kesuburan dan mengatur koagulasi darah (Effendy, 2014).

Komponen utama glyconutrients lainnya adalah 7.2% N-acetylgalactosamine (galNAc), 5.3% N-acetylglucosamine (glcNAc), 16.9% galactosa dan 0.7% fucosa (Dhawan and Kuhad, 2002). GlcNAc memiliki fungsi pada sinapsis, pertemuan anantara sal saraf dan defisiensi yang dapat menyebabkan permasalahan dalam penyimpanan memori (Argüeso *et al.*, 2003). GalNAc adalah salah satu asam amino dan sebuah precursor utama glycosaminoglycans, sebuah komponen utama pada struktur kartilago. glucosamin dapat membantu degenarasi kartilago (Pasztoi *et al.*, 2009). Galactosa dan fucosa adalah glyconutrien yang memiliki efek dalam perkembangan otak, komunikasi sluler dan bersifat antibakteri. (Aswir dan Nazaimoon, 2011).

Berdasarkan dalam penggunaan sarang burung walet dalam bidang farmakologi, terdapat beberapa temuan penelitian untuk kesehatan dan pengobatan dari sarang burung walet. Manfaat kesehatan dari sarang burung walet adalah terbuhtinya memiliki bioaktivitas. Pada akhir-akhir ini, para ilmuwan menemukan terbaru dari sarang burung walet, yaitu memiliki kemampuan dalam respon mitogenik dari sel monosit tubuh manusia dan juga berperan dalam stimulasi sintesis DNA pada fibroblast 3T3. Sebagai tambahan, kemampuan dalam *epidermal growth factor (EGF)* yang telah dideteksi dengan menggunakan radio-ligand receptor assay (Zhao *et al*, 2016).

Sarang burung walet dapat meningkatkan fungsi imun, khususnya dengan menstimulasi sistem imun humoral dan imunitas sel. Berdasarkan penelitian, sarang burung walet dapat menghambat dengan baik dari infeksi virus Influenza. Sarang burung walet mengandung antioksidan yang tinggi dan penelitian baru ini menemukan bahwa terdapat senyawa bioaktif yang terdapat kandungan sarang

burung walet saat dicerna dan direabsorpsi di usus halus secara pasif (Zhao *et al*, 2016).

Sarang burung walet juga mengandung yang bermanfaat bagi perkembangan neurologis dan intelektual pada bayi. *Sialic acid* juga berfungsi sebagai moderator system imun yang baik. *Sialic acid* berefek pada pengeluaran mucus yang dapat menangkis bakteri, virus dan mikroba berbahaya lainnya. *Sialic acid* juga berefek pada penurunan *lowdensity lipoprotein (LDL)*, mencegah strain Adan B virus influenza, meningkatkan kesuburan dan mengatur koagulasi darah (Effendy, 2014).

Komponen utama glyconutrients lainnya adalah 7.2% N-acetylgalactosamine (galNAc), 5.3% N-acetylglucosamine (glcNAc), 16.9% galactosa dan 0.7% fucosa (Dhawan and Kuhad, 2002). GlcNAc memiliki fungsi pada sinapsis, pertemuan anantara sal saraf dan difisiensi yang dapat menyebabkan permasalahan dalam penyimpanan memori (Argüeso *et al.*, 2003). GalNAc adalah salah satu asam amino dan sebuah precursor utama glycosaminoglycans, sebuah komponen utama pada struktur kartilago. glucosamin dapat membantu degenarasi kartilago (Pasztoi *et al.*, 2009). Galactosa dan fucosa adalah glyconutrien yang memiliki efek dalam perkembangan otak, komunikasi sluler dan bersifat antibakteri. (Aswir dan Nazaimoon, 2011).

Bab 2

Jamur *Candida albicans*

A. Jamur *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans*

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycota</i>
Class	: <i>Saccharomyces</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Nama Binomial	: <i>Candida albicans</i> (C.P. Robin) Berkhout 1923
Sumber	: Hasanah, 2012

Candida albicans adalah jenis jamur kosmpolitan yang berkoloni pada kulit dan permukaan mukosa pada suatu individu sebagai flora normal, tanpa ada kelainan berarti. Akan tetapi, saat kekebalan imun suatu individu mengalami penurunan (misalnya seseorang yang sedang menjalani proses kemoterapi, transplantasi organ maupun penderita AIDS, *C. albicans* akan menjadi patogen. Candidaemia telah terjadi sebanyak 24 kasus per 100,000 jiwa, dan asosiasi mortalitas lebih dari 30% (Netea dkk, 2008)

Menurut Navarro-Garcia *et al* (2001), selama beberapa tahun ini telah dilakukan penelitian terhadap sifat patogenitas dari jamur yang diisolasi dari beberapa penyakit, *Candida albicans* tetap menjadi jamur utama yang menyebabkan infeksi penyakit. Jamur *Candida* telah dikenal dan dipelajari sejak abad ke-18 yang menyebabkan penyakit yang dihubungkan dengan *higiene* yang buruk. Nama *Candida* diperkenalkan pada *Third International Microbiology Congress* di New York pada tahun 1938, dan dibakukan pada *Eight Botanical Congress* di Paris pada tahun 1954. Secara ilmu biologi molekuler *C. albicans* memiliki dasara molekuler yang sama terhadap struktur molekuler *Saccharomyces cerevisiae*, hal ini disebabkan terdapat banyaknya gen dari *C. albicans* genes yang dapat terekspresikan pada jamur *Saccharomyces* (Molero et al., 1998). Infeksi yang disebabkan *Candida* dapat berupa akut, subakut atau kronis pada seluruh tubuh manusia.

Candida albicans melakukan kolonisasi pada permukaan mucosal pada rongga mulut, rongga vagina, dan saluran pencernaan dan berbagai jenis infeksi pada tubuh lainnya, tergantung dari jenis host atau jenis inangnya. Meskipun begitu, infeksi oleh *C. albicans* sangat jarang terjadi pada individu yang sehat (Molero dkk, 1998). Hal ini disebabkan *Candida albicans* adalah *monomorphic yeast* dan *yeast like organism* yang tumbuh baik pada suhu 25-30°C dan 35-37°C (Mutiawati, 2016)

Kemampuan *C. albicans* untuk menginfeksi suatu jaringan sangat bergantung pada faktor-faktor virulensi dan struktur morfologinya. Struktur morfologi mencakup transisi morfologi antara perubahan khamir menjadi hifa, munculnya struktur adhesi dan invasi pada permukaan, sifat thigmotropisme, formasi dari biofilm, perubahan fenotip dan menghasilkan sekresi enzim hidrolitik sebagai salah satu faktor virulensinya. Selain itu, adaptasi yang cepat dalam berfluktuasi terhadap pH, fleksibilitas metabolisme, sistem penggunaan nutrisi yang baik dan tahan terhadap respon stress (Mayer et al., 2013)

Komposisi primer dinding sel *Candida albicans* terdiri dari glukosa, mannan, dan khitin. Mannan dan protein berjumlah sekitar 15,2-30 % dari berat kering dinding sel, β - 1,3- D-glukan sekitar 47-60%. Khitin sekitar 0,6-9%, protein 6-25% dan lipid 1-7% (Suryaningsih dkk, 2015). Dinding sel *Candida* dan juga *C. albicans* bersifat dinamis dengan struktur berlapis, terdiri dari beberapa jenis karbohidrat berbeda (80- 90%): (i) *Mannan (polymers of mannose)* berpasangan dengan protein membentuk glikoprotein (mannoprotein); (ii) α -*glucans* yang bercabang menjadi polimer glukosa yang mengandung α -1,3 dan α -1,6 yang saling berkaitan, dan (iii) *chitin*, yaitu homopolimer *N-acetyl-D-glucosamine* (Glc-NAc) yang mengandung ikatan α -1,4. Unsur pokok yang lain adalah protein (6-25%) dan lemak (1-7%). Dalam Netea et al (2008), although some chitin and glucan can be present throughout the thickness of the wall. *Yeast cells* dan *germ tubes* memiliki komposisi dinding sel yang serupa, meskipun jumlah α -*glucans*, *chitin*, dan *mannan* relative bervariasi karena faktor morfologinya. Jumlah *glucans* jauh lebih banyak dibanding *mannan* pada *C. albicans* yang secara imunologis memiliki

keaktifan yang rendah. Struktur dinding *C. albicans* secara mikroskopis dapat dilihat pada Gambar 2.1 di bawah ini (Mutiawati, 2016)



Gambar 2.1 (1) Struktur dinding *C. Albicans* (2) Bentuk mikroskopis *C. albicans*. (Sumber : Mutiawati, 2016)

Menurut Mutiawati (2016) bahwa jamur *Candida* tumbuh dengan cepat pada suhu 25-37°C pada media perbenihan sederhana sebagai sel oval dengan pembentukan tunas untuk memperbanyak diri, dan spora jamur disebut blastospora atau sel ragi/sel khamir. *Candida albicans* dapat beradaptasi dengan tiga bentuk yang berbeda yaitu tahap sel khamir (disebut blastospores), sel pseudohyphal dan sel hifa sejati. Sel khamir (yeast) adalah sel yang berbentuk bulat telur dan sangat mudah saling terpisah-pisah. Sel pseudohyphae memiliki sel yang memanjang seperti elips (lonjong) yang memiliki septa-septa antara satu sel dengan sel lainnya dan bercabang untuk mencakup nutrisi yang lebih luas dibandingkan nutrisi yang terdapat sel indukan (sel utama) dan koloni. Sel hifa sejati adalah sel yang memanjang yang telah terpisah antara sel satu dengan sel lainnya dengan bentuk yang lebih jelas (Berman dan Surberry, 2002).

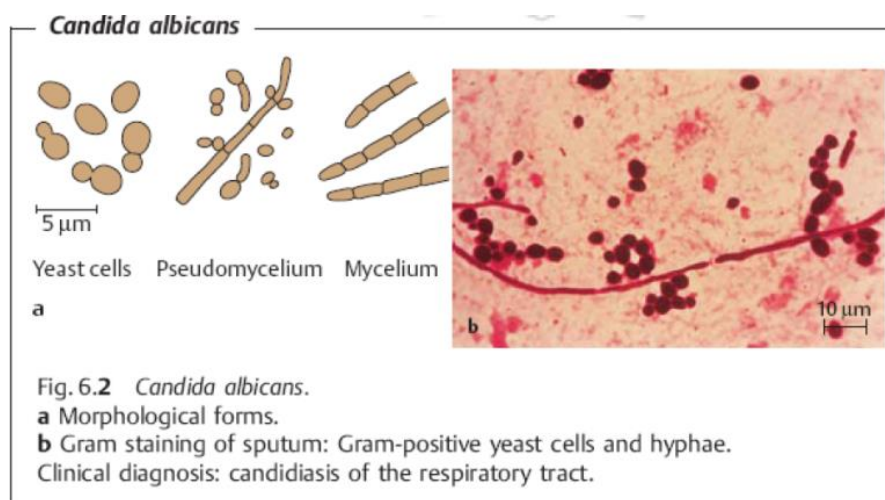
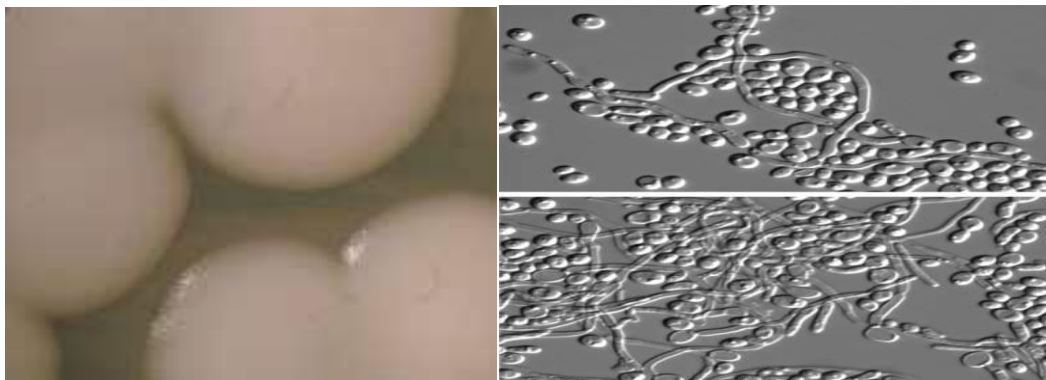


Fig. 6.2 *Candida albicans*.
a Morphological forms.
b Gram staining of sputum: Gram-positive yeast cells and hyphae.
 Clinical diagnosis: candidiasis of the respiratory tract.

Gambar 2.2 Morfologi dari *C.albicans* (Sumber : Mutiawati, 2016)

Kondisi lingkungan yang mempengaruhi morfologi *C. albicans*, misalnya pH sel *C. albicans* yang rendah (< 6) akan dominan pertumbuhannya menjadi bentuk sel khamir, dan jika pH nya sedang tinggi pH (> 7) maka yang terjadi adalah pertumbuhan hifa. Akan tetapi, terdapat beberapa kondisi yang ikut berperan pada perubahan struktur dari jamur ini, misalnya saat kekurangan nutrisi yang cukup, kehadiran senyawa N-acetylglucosamine, suhu, dan kenaikan kadar CO_2 . Morfogenesis juga ditunjukkan pada kepekaan meregulasi dan sebuah mekanisme komunikasi mikrobialn *C. albicans*, dapat meregulasi farnesol, tyrosol dan dodecanol. Dengan kemampuan itu, densitas sel akan meningkat ($> 10^7$ cells ml^{-1}) dalam pertumbuhan sel khamir, saat densitas sel rendah ($< 10^7$ cells ml^{-1}) akan mulai membentuk hifa (Mayer et al., 2013)



Gambar 2.3 Morfologi *Candida albicans*.

Di sisi lain, bentuk-bentuk filament akan berpengaruh dari jenis penginvasian terhadap jaringan epitelium inang dan juga akan memungkinkan jamur ini akan memiliki resistensi yang tinggi terhadap mekanisme fagositosis terhadap struktur morfologinya. Sel lainnya, sel khamir *C. albicans* yeast cell dapat menghancurkan makrofag jika pertumbuhan filament sedang berada kesempurnaan setelah mekanisme fagositosis. Dan bentuk filament memiliki resistensi yang sangat tinggi terhadap sel neutrophil natural killer (Han et al., 2011).

Beberapa faktor yang dideskripsikan menjadi faktor virulensi dari patogenitas *C. albicans*, diantaranya sekresi enzim aspartyl proteinases, fosfolipase, bentuk formasi tabung, adherensi jaringan, dan perubahan bentuk. Kedua jenis enzim hidrolitik dapat menyebabkan kerusakan membrane sel. Empat

tipe dari fosfolipase yang dihasilkan oleh *C. albicans* mencakup fosfolipase B, C, and D. Fosfolipase ekstraselular dari *C. albicans* memiliki efek signifikan pada mekanisme pathogenesis dari penginfeksian dan penginvasian pada jaringan epitelium mukosa. Sebagai tambahan, beberapa penelitian menunjukkan bahwa isolasi *C. albicans* memiliki kadar aktivitas ekstraseluler fosfolipase yang tinggi (Mahmoudabadi, 2010).

Menurut Kim et al., (2002), secara *In vivo*, bentuk miselia yang ditemukan pada jaringan yang terinfeksi merupakan faktor virulensi yang paling berperan dalam mekanisme adherensi dari jaringan epitelium suatu. Secara *in vitro*, koloni *C. albicans* berwarna putih kekuningan, menumbuh di atas permukaan media, mempunyai permukaan yang pada permulaan halus dan licin dan dapat agak keriput dengan bau ragi yang khas (Mutiawati, 2016)



Gambar 2.4 Koloni *Candida albicans* (Dokumnetasi Pribadi, 2017)

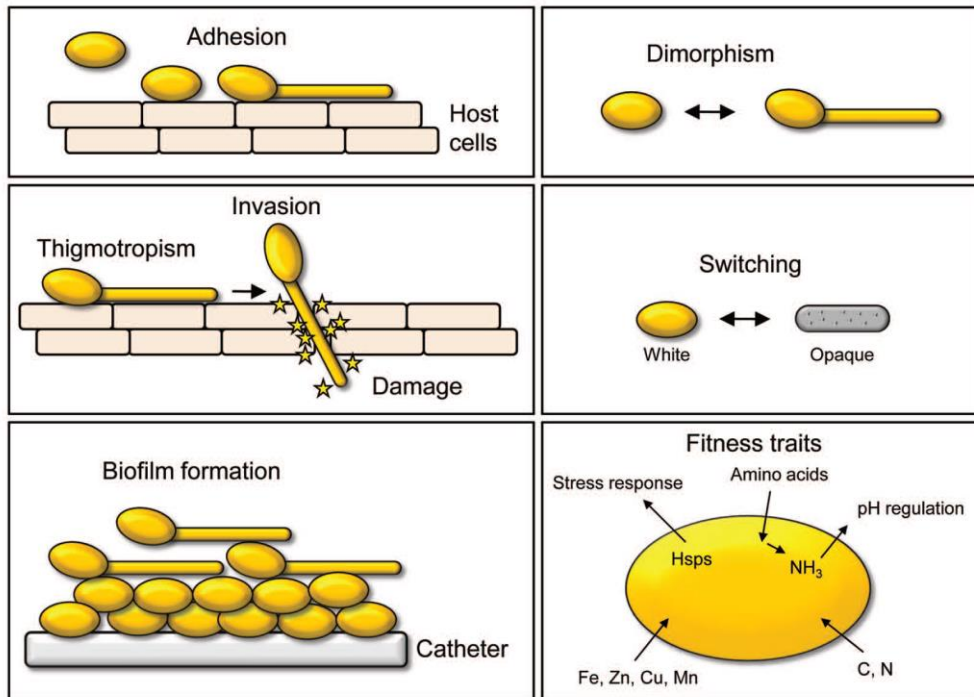
Pemeriksaan ini mengukur enzim hidrolitik yang disekresi pada infeksi yang disebabkan oleh *C.albicans*, dan juga dapat diukur aktivitasnya adalah proteinase. Kedua enzim ini menyebabkan destruksi membran ekstraseluler dan berperan pada proses infeksi *C. albicans* ketika terjadi invasi melalui mukosa membran sel epitel. (Mutiawati, 2016)

B. Mekanisme Patogenitas Jamur *Candida albicans*

Peran *Candida albicans* sebagai fungi patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai penyakit pada manusia seperti sariawan, lesi pada kulit, vulvovaginitis, candiduria dan gastrointestinal candidiasis. Mekanisme infeksi *C. albicans* sangat kompleks termasuk adhesi dan invasi, perubahan morfologi dari bentuk sel khamir ke bentuk filamen (hifa), pembentukan biofilm dan penghindaran dari sel-sel imunitas inang. Kemampuan *C. albicans* untuk melekat pada sel inang merupakan faktor penting pada tahap permulaan kolonisasi dan infeksi. Perubahan fenotip menjadi bentuk filamen memungkinkan *C. albicans* untuk melakukan penetrasi ke epithelium dan berperan dalam infeksi dan penyebaran *C. albicans* pada sel inang. *C. albicans* juga dapat membentuk biofilm yang dipercaya terlibat dalam penyerangan sel inang dan berhubungan dengan resistansi terhadap antifungi (Mutiawati, 2016).

Tahap pertama dalam proses infeksi ke tubuh hewan atau manusia adalah perlekatan tubuh hewan atau manusia adalah perlekatan (adhesi). Kemampuan melekat pada sel inang merupakan tahap penting dalam kolonisasi dan penyerangan (invasi) ke sel inang. Bagian pertama dari *C. albicans* yang berinteraksi dengan sel inang adalah dinding sel. Perlekatan lapisan dinding sel dengan sel inang terjadi karena mekanisme kombinasi spesifik (interaksi antara ligand dan reseptor) dan nonspesifik (kutub elektrostatik dan ikatan van der Waals) yang kemudian menyebabkan serangan *C. albicans* ke berbagai jenis permukaan jaringan. Faktor lain yang mempengaruhi interaksi *C. albicans* dengan sel inang adalah hidrofobisitas pada awal perlekatan. Diduga protein pada dinding sel terlibat dalam perubahan hidrofobisitas permukaan sel dengan melepaskan glukukanase digestion dalam jumlah tertentu. Interaksi sel *C. albicans* dengan sel

inang (*cel-cel interaction*) juga melibatkan fisikomekanik, fisikokimia dan enzimatis materi mikroba serta interaksi mikro yang mengarah pada kolonisasi dan infeksi seperti perubahan medan magnet pada permukaan sel yang berinteraksi yang menyebabkan sel-sel saling melekat



Gambar 2.5 Mekanisme patogenitas *C. albicans*
(Sumber : Mayer *et al.*, 2013)

Ada tiga macam interaksi yang mungkin terjadi antara sel *Candida* dan sel epitel inang yaitu interaksi protein-protein (i) interaksi *lectin-like* (ii) dan interaksi yang belum diketahui (iii). Interaksi protein-protein terjadi ketika protein pada permukaan *C. albicans* mengenali ligand protein atau peptida pada sel epitelium atau endothelium. Interaksi *lectin-like* adalah interaksi ketika protein pada permukaan *C. albicans* mengenali karbohidrat pada sel epitelium atau endothelium. Interaksi yang ketiga adalah ketika komponen *C. albicans* menyerang ligand permukaan epitelium atau endothelium tetapi komponen dan mekanismenya belum diketahui dengan pasti. Mekanisme perlekatan sendiri sangat dipengaruhi oleh keadaan sel tempat dinding sel *C. albicans* melekat (misalnya sel epitelium), mekanisme invasi ke dalam mukosa dan sel epitelium serta reaksi adhesi tertentu yang mempengaruhi kolonisasi dan patogenitas *C. albican*.

Perlekatan dan kontak fisik antara *C. albicans* dan sel inang selanjutnya mengaktifasi *mitogen activated protein kinase* (Map-kinase). Protein kinase tersebut merupakan bagian dari jalur integritas yang diaktivasi oleh stress pada dinding sel (tempat *C. albicans* dan sel host melakukan kontak). Map-kinase juga diperlukan untuk pertumbuhan hifa *invasive* dan perkembangan biofilm pada tahap selanjutnya.

Bab 3

Websserver In Silico

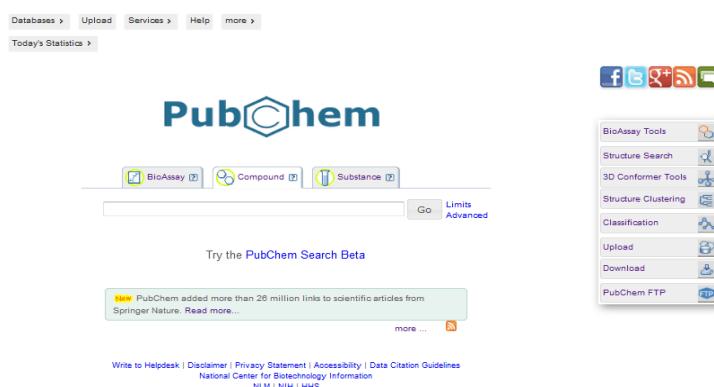


JENIS-JENIS WEBSERVER IN SILICO

A. PUBCHEM

Pubchem adalah sebuah situs database kimia yang dioperasikan sejak tahun 2004. Situs ini memuat segala macam unsur-unsur senyawa kimia yang meliputi dari segi aspek biologisnya, fisika, sifat toksisitas, pengaruh terhadap kesehatan dan peranannya sebagai obat-obatan. Keunggulan dari situs ini yaitu bersifat terbuka. Sifat ini memberikan banyak manfaat, hal ini disebabkan karena siapapun yang memiliki kemampuan untuk meneliti dan mendapatkan temuan terbaru dari suatu senyawa kimia dapat dimasukkan kedalam situs.

Informasi yang dimuat dalam situs Pubchem memiliki integritas yang tinggi. Setiap data-data yang dimasukkan akan diseleksi dan berasal dari sumber yang terpercaya. Pubchem yang digagas oleh National Institutes of Health (NIH), yaitu sebuah departemen pelayanan kesehatan dan penelitian yang didirikan oleh USA dan bekerjasama dengan berbagai lembaga penelitian dan universitas-universitas terbaik di dunia dari negara-negara maju seperti United States, United Kingdom, Switzerland, Jerman dan Negara maju lainnya bersama para ilmuwan dari berbagai universitas terkemuka seperti Victorian Centre for Functional Genomics, Peter MacCallum Cancer Centre, The Cambridge Structural Database, Wong's Lab Department of Immunology School of Medical Sciences, Health Campus, Universiti Sains Malaysia dan berbagai jenis lembaga penelitian lainnya.

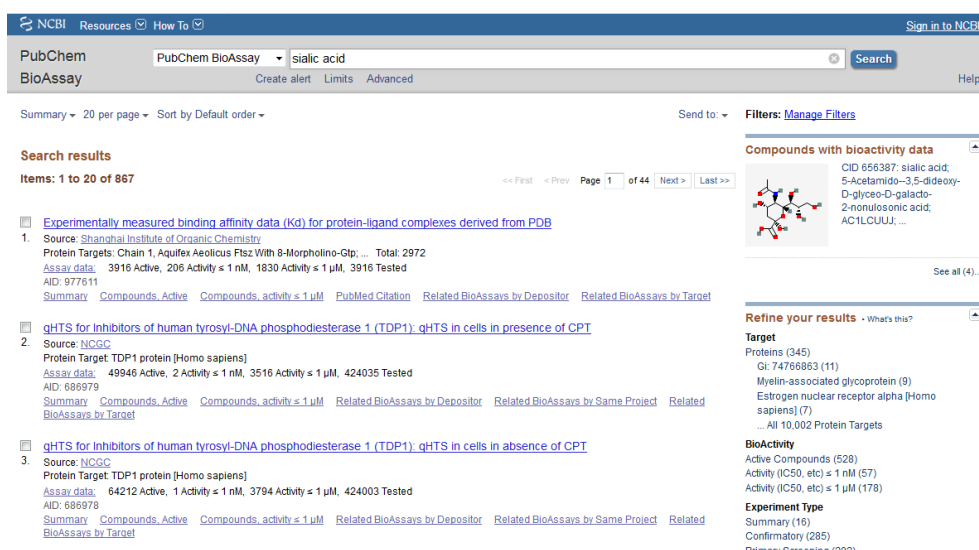


Gambar 3.1 Tampilan Depan Pubchem
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2018)

Pubchem memiliki 3 menu utama pada laman depan situsnya, yaitu :

1. BioAssays

Menu BioAssays adalah menu yang ditujukan untuk memuat segala informasi publikasi paten terhadap suatu senyawa kimia yang dicari. Jurna-jurnal atau artikel ilmiah yang telah dipatenkan akan tampil pada menu ini dengan tipe AID (Bioassay Identifier).



The screenshot shows the PubChem BioAssay search results for 'sialic acid'. The page includes a search bar with 'sialic acid' entered, a 'Search' button, and a 'BioAssay' filter. Below the search bar, there are options for 'Summary', '20 per page', and 'Sort by Default order'. The search results are displayed in a list format, with three items shown. Each item includes a checkbox, a title, source information, protein targets, assay data, and various links for further exploration. On the right side, there is a 'Compounds with bioactivity data' section showing a chemical structure and a list of related compounds. Below that, there is a 'Refine your results' section with various filters for 'Target', 'BioActivity', and 'Experiment Type'.

Gambar 3.2 Menu BioAssays
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2018)

2. Substances

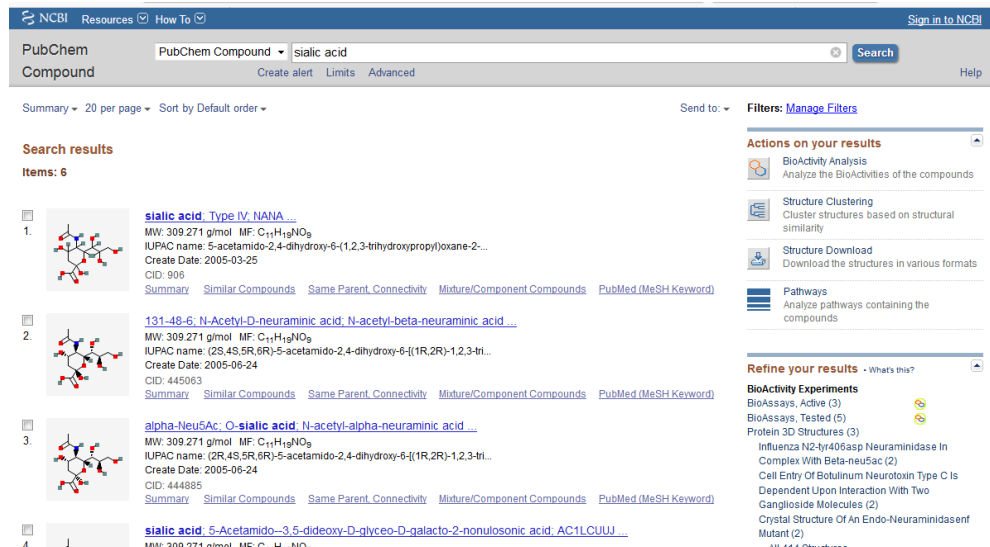
Menu Substances adalah menu yang memuat segala jenis struktur senyawa kimia yang dicari. Misalnya, pada gambar dibawah menunjukkan berbagai jenis bentuk senyawa kimia yang telah dimasukkan oleh para peneliti dengan struktur berbeda walaupun dengan senyawa sama. Terdapatnya perbedaan senyawa kimia pada laman ini adalah bentuk operasional situs ini untuk terus memperbaharui database senyawa kimia dari setiap temuan penelitian yang terus berkembang. Tipe pada menu ini adalah Substance Identifier (SID). Misalnya, terdapat 10 lembaga yang memasukkan data tentang senyawa aspirin, 10 SID akan tercatat, sehingga catatan pemasukkan senyawa kimia tersebut dapat ditinjau ulang atau dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

The screenshot displays the NCBI PubChem Substance search results for 'sialic acid'. The search bar at the top shows 'sialic acid' with a search button. Below the search bar, there are options for 'Create alert', 'Limits', and 'Advanced'. The results are displayed in a list format, showing the first four items. Each item includes a chemical structure, the name of the compound, its source, deposit date, available date, and modify date. The first item is 'sialic acid' from 'Essentials of Glycobiology, 3rd edition'. The second item is 'N-acetylneuraminic acid, sialic acid, Aceneuramic acid ...' from 'ToxPlanet'. The third item is 'sialic acid, N-acetylneuraminic acid, Aceneuramic acid ...' from 'ToxPlanet'. The fourth item is 'N-acetylneuraminic acid, sialic acid, Lactaminic acid ...' from 'Glenham Life Sciences Ltd'. On the right side of the page, there are several sections: 'Actions on your results' with options like 'BioActivity Analysis', 'Structure Clustering', and 'Structure Download'; 'Refine your results' with options like 'BioActivity Experiments', 'BioAssays, Active (1)', 'BioAssays, Tested (2)', and 'Protein 3D Structures (17)'; and 'Find related data'.

Gambar 3.3 Tampilan Pencarian Menu Substances
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. Compounds

Menu Compounds adalah menu yang memuat semua jenis senyawa kimia yang dicari. Perbedaan menu ini dengan menu substances adalah menu compounds memuat informasi tidak hanya jenis struktur senyawa itu sendiri, tetapi juga memuat ikatan kimia yang terjadi bersama senyawa lain, sedangkan menu substances hanya memuat jenis senyawa kimia itu saja, tanpa ada bentuk ikatan yang bereaksi dengan senyawa tersebut. Pada menu ini juga, senyawa-senyawa yang telah terdapat didalamnya adalah jenis senyawa yang telah terstandarisasi oleh pihka NHI dengan memiliki kode CID (Compound Record). Kode CID ini memduahkan dalam pebacrian database senyawa, sebab setiap senyawa memiliki CID yang spesifik.

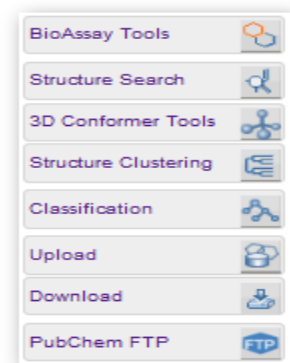


Gambar 3.4 Menu Tampilan Compounds
(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2018)

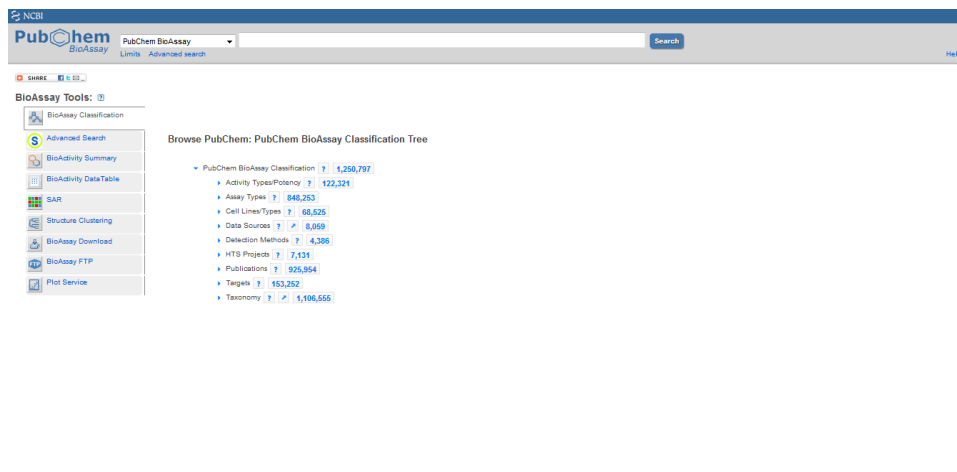
Berbeda dengan ketiga menu utama, Pubchem juga memiliki beberapa menu yang sangat mengapresiasi bagi para peneliti untuk memasukkan hasil penelitiannya kedalam situs ini, diantaranya :

1. BioAssay Tools

BioAssayTools adalah menu yang memuat tentang data-data yang menggambarkan berapa banyak jumlah data publikasi, senyawa, jurnal paten dan segala macam yang terdapat dalam situs Pubchem ini.



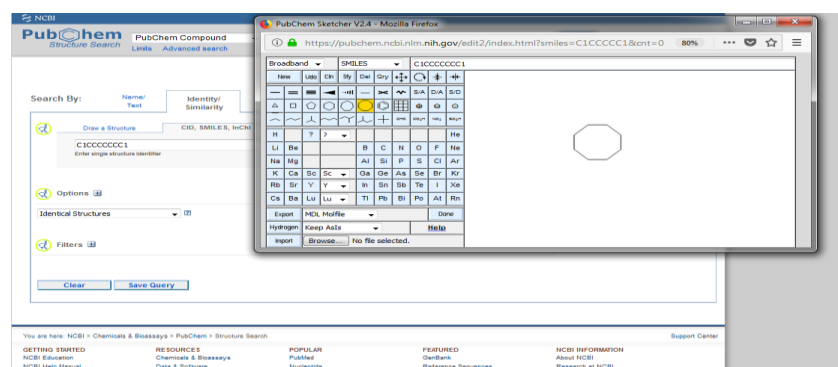
Gambar 3.5 Menu Tampilan PubChem
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 3.6 Tampilan Menu BioAssay Tools
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

2. Structure Search

Pubchem adalah situs yang sangat mengapresiasi para peneliti untuk menunjukkan hasil penelitiannya yang tertuangkan dalam menu ini. Structure Search didesain untuk para peneliti untuk membuat struktur kimia suatu senyawa yang berhasil diperoleh dan digambarkan pada sebuah menu yang dirancang oleh Pubchem. Para peneliti dapat membuat nama senyawa, menggambarkan struktur senyawa, menentukan sifat molekuler, hingga bentuk transformasi 3 dimensinya serta dapat disimpan sendiri. Di sisi lain dapat membuat struktur kimia, juga bias mencari jenis senyawa kimia jika kita tidak mengetahui nama senyawa kimia tersebut, tetapi mengetahui bentuk strukturnya.



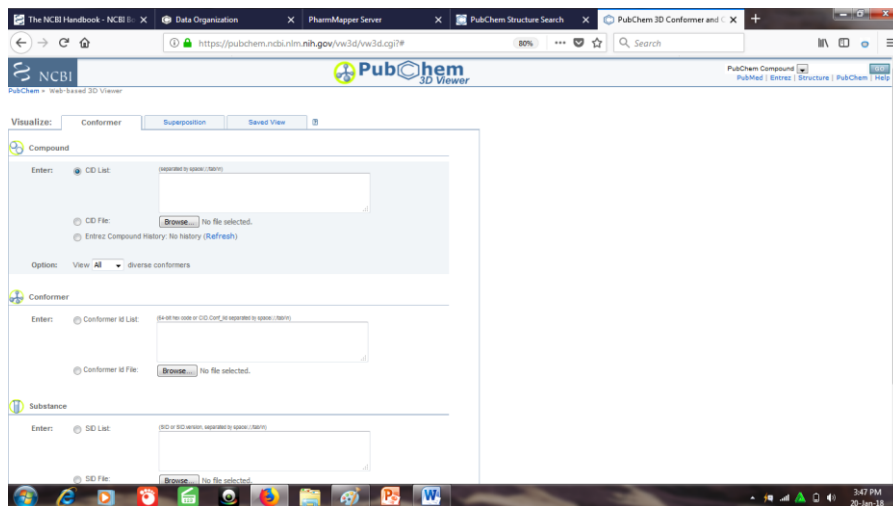
Gambar

Tampilan Menu Structure Research
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3.7

3. 3D conformer

3D conformer adalah menu untuk memasukkan data gambar struktural kimia secara langsung baik untuk pemasukan data hasil penelitian atau pencarian data struktural kimia yang tidak diketahui namanya.



Gambar 3.8 Menu Tampilan 3D conformer
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

4. Cluster Clustering

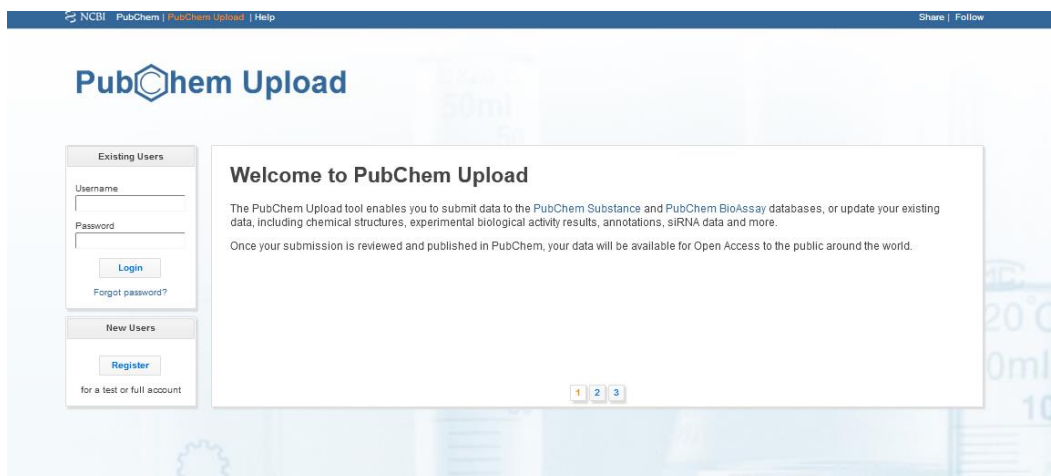
Menu Cluster Clustering adalah menu untuk mencari database senyawa yang memiliki jenis ikatan yang sangat mirip dengan senyawa yang dicari

5. Classification

Menu Classification adalah menu yang akan menampilkan semua urutan seperti taksonomi senyawa dari senyawa kompleks hingga sederhana dari senyawa yang dicari.

6. Upload

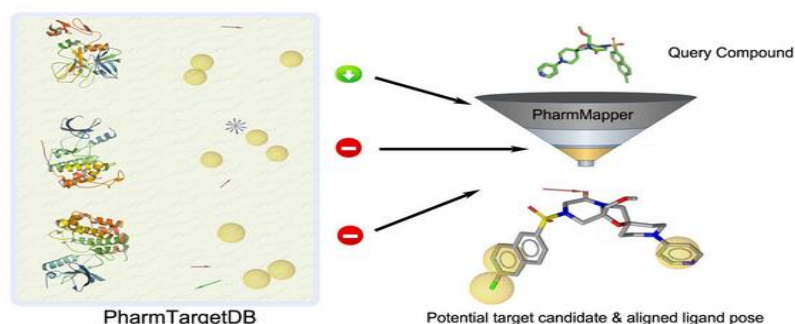
Menu Upload diperuntukkan bagi setiap peneliti yang ikut serta dalam memperbanyak database senyawa atau memasukkan hasil penelitiannya kedalam situs Pubchem dengan login terlebih dahulu.



Gambar 3.9 Menu Tampilan Upload
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

B. PHARMAPPER

Pharmapper adalah suatu server yang terintegrasi dalam menemukan dan mencocokkan senyawa target dengan jenis-jenis protein yang beraksi dengan senyawa target tersebut. Pharmapper dirilis sejak tahun 2010 dan terus mengalami pembaharuan hingga sekarang. Pharmapper mencakup berbagai macam jenis pharmacopire databesa dari berbagai databank yang ada di dunia, diantaranya TargetBank, DrugBaank, BindindDB, dan lainnya.



Gambar 3.10 Menu Tampilan Upload
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Database dari setrver ini meuat 263632 jenis data proitein dan 16159 bentuk pharmacopohore yang memiliki jenis prediksi ikatan dengan senyawa lain dengan 52341 jenis senyawa yang berbeda. Identifikasi dengan Pharmapper memiliki jumlah cakupan pencarian database yang sanga luas dibandingkan

dengan server semacamnya. Pahrammapper dapat mendapatkan lebih dari 500 jenis senyawa target yang memiliki kecocokan untuk bereaksi dengan protein atau senyawa lain. Server ini juga memiliki rentang waktu untuk mendapatkan informasi kandidat protein atau senyawa target yang cukup singkat hingga \pm 1minggu dengan format file berupa SDF/MOL (akan dijelaskan pada bab selanjutnya).



(a)



(b)



(c)



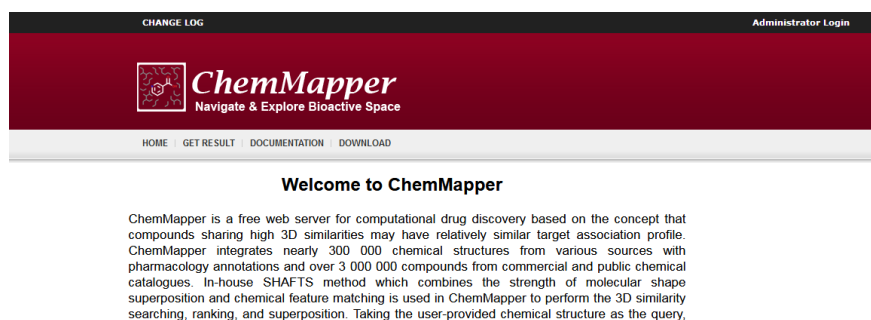
(d)

Gambar 3.11 (a) Tampilan utama PharmMapper, (b) Memasukkan struktur 3D senyawa. (c) Pengecekan status pencarian output berupa senyawa atau protein target, dan (d) Mendapatkan Hasil / Ouput pencarian (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

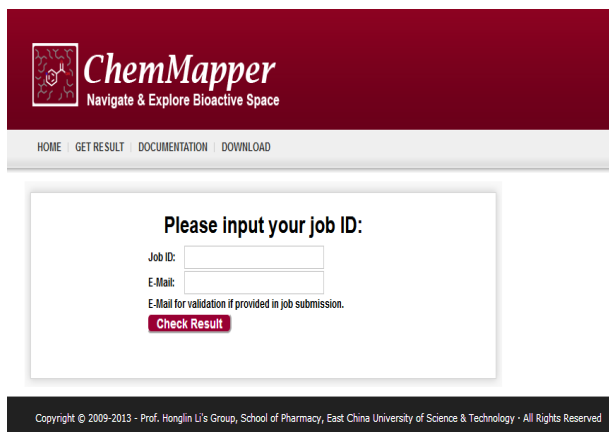
C. CHEMMAPPER

ChemMapper adalah sebuah server seperti PharmMapper, akan tetapi yang membedakan keduanya adalah di ChemMapper memberikan hasil atau output pencarian database dengan waktu yang sangat singkat, yaitu paling lama 24 jam. Data-data yang berhasil ditemukan oleh ChemMapper juga sangat spesifik dan didukung oleh berbagai jenis jurnal internasional didalamnya. ChemMapper yang dibekali kode Uniprot membuat pencarian database senyawa bisa sangat spesifik sehingga memudahkan dalam mengidentifikasi suatu senyawa target dengan protein atau ligand-nya.

ChemMapper memiliki \pm 300.000 jenis struktur senyawa kimia dan 3.000.000 bentuk ikatan kimia dari berbagai jenis model senyawa. Hal yang ikut membedakan antara ChemMapper dan PharmMapper adalah PharmMapper tidak membutuhkan identitas dengan email yang tervalidasi untuk mengakses output database senyawa, sedangkan ChemMapper membutuhkan email pribadi spesifik tervalidasi, misalnya dari suatu universitas, perusahaan atau lembaga lainnya (xxx@student.ac.id)



(a)



Result of 10635
Vadlix

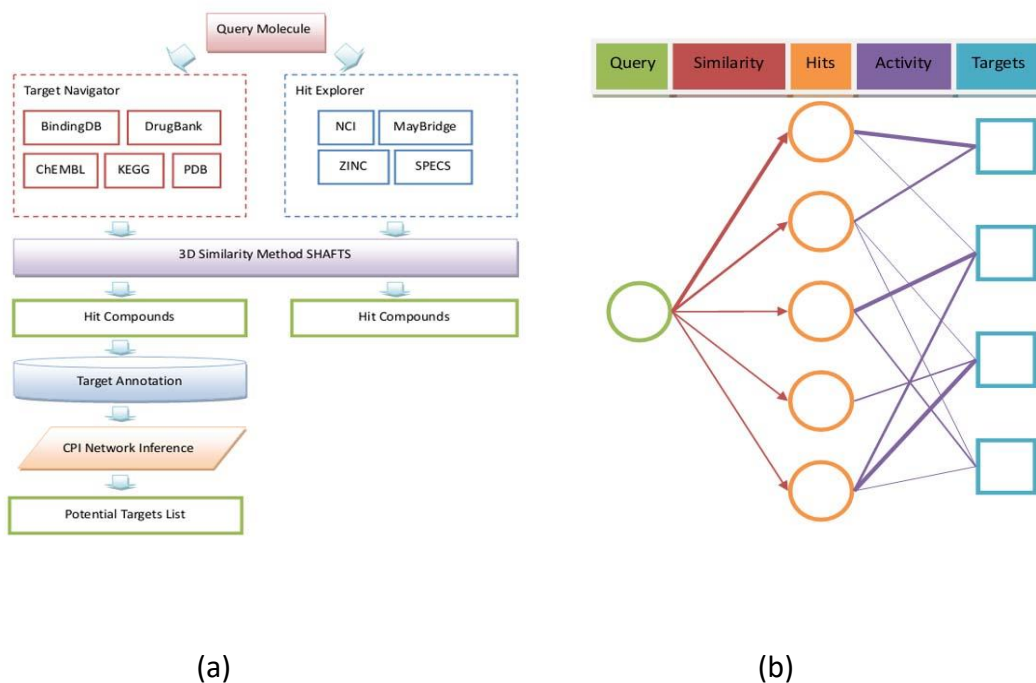
Filter Data	Show Statistics	Group by Species	Group by Molecular Function	Group by Biological Process	Reset	Download		
Show 25 entries	First	Previous	2	3	4	5	Next	Last
Index	Target Name	Ref. Link	Species	Score				
+ 1	Glutamate (NMDA) receptor subunit epsilon-2	Swiss-Prot:Q13224	Homo sapiens	1.83				
+ 2	Potassium voltage-gated channel subfamily H member 2	Swiss-Prot:Q12809	Homo sapiens	1.83				
+ 3	Glutamate (NMDA) receptor subunit zeta-1	Swiss-Prot:Q09566	Homo sapiens	1.83				
+ 4	Alpha-1A adrenergic receptor	Swiss-Prot:P43140	Rattus norvegicus	1.83				
+ 5	Glutamate (NMDA) receptor subunit 3B	Swiss-Prot:Q0V6H2	Rattus norvegicus	1.83				
+ 6	Glutamate (NMDA) receptor subunit 3A	Swiss-Prot:Q9R1M7	Rattus norvegicus	1.83				
+ 7	Alpha-1D adrenergic receptor	Swiss-Prot:P23944	Rattus norvegicus	1.83				
+ 8	Alpha-1B adrenergic receptor	Swiss-Prot:P15823	Rattus norvegicus	1.83				
+ 9	Glutamate (NMDA) receptor subunit zeta-1	Swiss-Prot:P35439	Rattus norvegicus	1.83				
+ 10	Glutamate (NMDA) receptor subunit epsilon-4	Swiss-Prot:Q62645	Rattus norvegicus	1.83				
+ 11	Glutamate (NMDA) receptor subunit epsilon-1	Swiss-Prot:Q00959	Rattus norvegicus	1.83				
+ 12	Glutamate (NMDA) receptor subunit epsilon-2	Swiss-Prot:Q00960	Rattus norvegicus	1.83				
+ 13	Glutamate (NMDA) receptor subunit epsilon-3	Swiss-Prot:Q00961	Rattus norvegicus	1.83				
+ 14	Sigma non-opioid intracellular receptor 1	Swiss-Prot:Q60492	Cavia porcellus	1.83				
+ 15	Alpha-1A adrenergic receptor	Swiss-Prot:P25348	Homo sapiens	1.787				
+ 16	3-beta-hydroxysteroid-Delta(8),Delta(7)-isomerase	Swiss-Prot:Q15185	Homo sapiens	1.787				
+ 17	Sigma non-opioid intracellular receptor 1	Swiss-Prot:Q09720	Homo sapiens	1.787				
+ 18	3-beta-hydroxysteroid-Delta(8),Delta(7)-isomerase	Swiss-Prot:Q60490	Cavia porcellus	1.787				
+ 19	C-8 sterol isomerase	Swiss-Prot:P32352	Saccharomyces cerevisiae strain	1.787				
+ 20	N-methyl-D-aspartate receptor	Swiss-Prot:Q19067	Sus scrofa	1.73				

(b)

(c)

Gambar 3.19 (a) tampilan utama server ChemMapper, (b) Pemasukkan database senyawa, (c) hasil atau output database senyawa dari ChemMapper (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Proses pencarian ChemMapper adalah sebuah sistematisasi yang sangat rapi sebelum mengeluarkan hasil yang sangat akurat. Jenis ID senyawa yang diperoleh dari server PubChem sebelumnya akan diproses oleh ChemMapper dengan 2 proses (lihat gambar dibawah), yaitu melalui pencocokan di target navigator maupun pencarian dari situs jpublikasi seperti NCI, MayBrdige dan lainnya. Data-data tersebut selanjutnya dilanjutkan dengan memperhatikan kecocokan bentuk 3D, aspek biologisnya, ikatan kimia, asam nukleat dan berbagai macam karakteristik senyawa yang memiliki hubungan yang kuat dengan senyawa yang dicari.

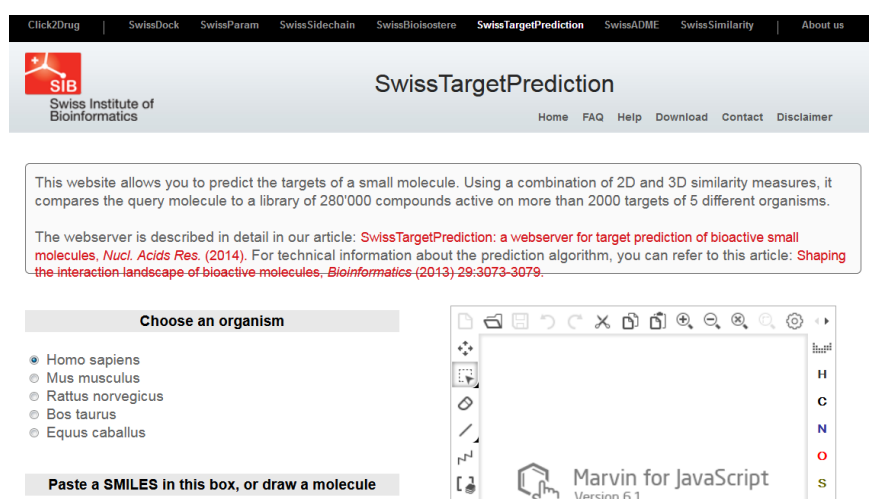


Gambar 3.20 (a) Sistematis alur Perolehan Output server ChemMapper, dan (b) Alur identifikasi hasil sebelum menyebarkan output database ChemMapper (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Chemmapper dalam menentukan spesifikasi senyawa target dengan ligandnya memiliki alur identifikasi yang harus dilewati terlebih dahulu. Alur identifikasi ini, yaitu senyawa target harus memiliki kecocokan dalam proses pengikatan baik pada modifikasi struktur kimianya, kekuatan pengikatan, aktivitasnya, lalu dapat mendapatkan jenis ligand yang sangat senyawa target dengan jenis keakuratan yang sangat tinggi. Hasil yang telah melalui alur-alur tersebut selanjutnya akan di tampilkan pada “Outpit Job” dengan kelompok berbeda, seperti ligand dari senyawa yang terdapat dari manusia ‘homo sapiens’, ‘microbe’, ‘animal’, “plant’ serta terdapat pengelompokan jenis asam nukleat, enzim, bentuk molekuler, statistik aktivitas, maupun proses biologis senyawa target bersama ligandnya.

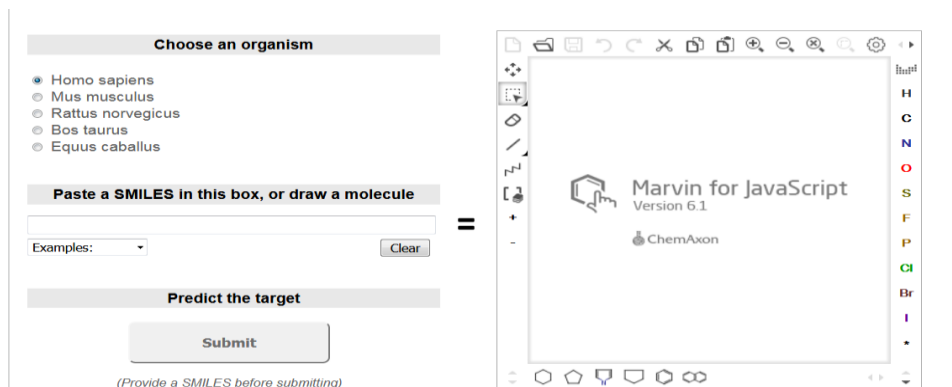
4. SWISSTAERGETPERDICTION

SwissTargetPrediction atau STP adalah sebuah server yang juga mendapatkan suatu senyawa yang dapat bereaksi dengan senyawa yang kita miliki. STP memiliki 280.000 jenis bentuk senyawa kimia aktif dengan 2000 target yang terintegrasi dalam 5 jenis organisme yang berbeda. Server ini juga menyediakan proses docking online yang dapat digunakan. Terdapat berbagai fasilitas di server ini seperti SwissDock, SwissParam, dan fitur-fitur lainnya yang sangat membantu dalam penentuan senyawa target dan memvisualisasikan dalam satu server.



Gambar 3.21 Tampilan utama SwissTargetPerdiction
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

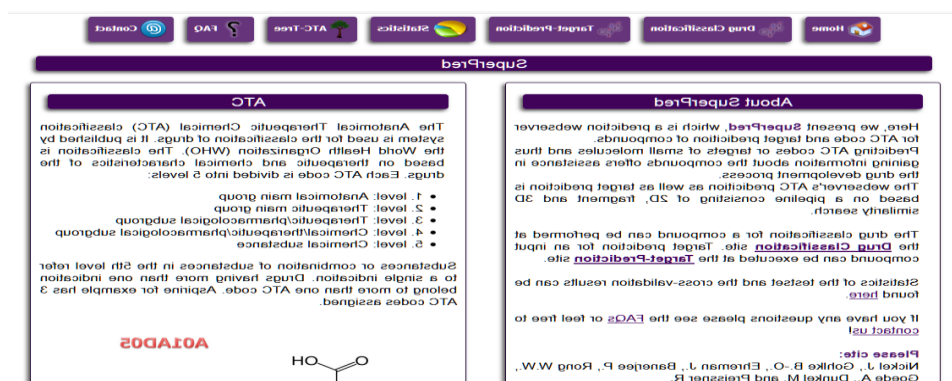
Keunggulan dari STP adalah kita dapat melihat langsung bentuk senyawa kimia secara 2D dari jenis ID senyawa kita. Hubungan antara senyawa kita dengan spesifikasi jenis organisme yang diinginkan dapat ditentukan sendiri, baik 'homo sapiens', 'Mus musculus', 'Rattus norvegicus', dan organisme lainnya. Kecepatan untuk mendapatkan hasil dari STP ini sangat cepat, hanya dalam hitungan beberapa menit, hasil sudah dapat diperoleh. Selain memasukkan ID senyawa, kita juga bisa langsung menggambarkan struktur kimia yang diinginkan.



Gambar 3.22 Tampilan STP
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

5. SUPERPRED

SuperPrad adalah server yang memiliki 341.000 jenis senyawa kimia dan sebanyak 665.000 jenis ikatan senyawa kimia. SuperPrad juga memiliki bentuk-bentuk 2 dimensi yang di visualisasikan ke 3 dimensi. Fitur yang membedakan antara Superprad dengan server pharmacophore lainnya adalah kita bisa melihat kekuatan senyawa target dengan setiap jenis ligandnya yang divisualisasikan pada data statistiknya. Salah satu fitur tersebut yaitu pemberian warna yang terlihat dari setiap jenis ligandnya, yaitu warna merah (rendah), kuning (sedang), dan hijau (kuat). Server SuperPred memproses data dari kode ID atau Smile Id yang diperoleh dari PubChem, juga dapat langsung dibuat gambar struktur ikatan kimianya jika tidak menegahui kode ID senyawa yang dicari tersebut pada kotak dialog SuperPred (gambar dibawah)



Gambar 3.23 Tampilan utama server SuperPrad
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

SuperPrad juga terintegrasi dengan Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), sebuah system klasifikasi obat-obatan. ATC ini diterbitkan dari World

Health Organization (WHO). Klasifikasi AC ini didasarkan dari therapeutic dan karakteristik kimiawi obat-obatan. ATC terdiri dari 5 tingkatan, diantaranya :

1. level: Anatomical main group
2. level: Therapeutic main group
3. level: Therapeutic/pharmacological subgroup
4. level: Chemical/therapeutic/pharmacological subgroup
5. level: Chemical substance

Target-Prediction

Here you can run a target prediction for your input compound:
There are different ways to start the prediction.

- Search a compound by its name via pubchem
- Create structure by smiles
- Draw your structure
- Load a molecule by clicking on

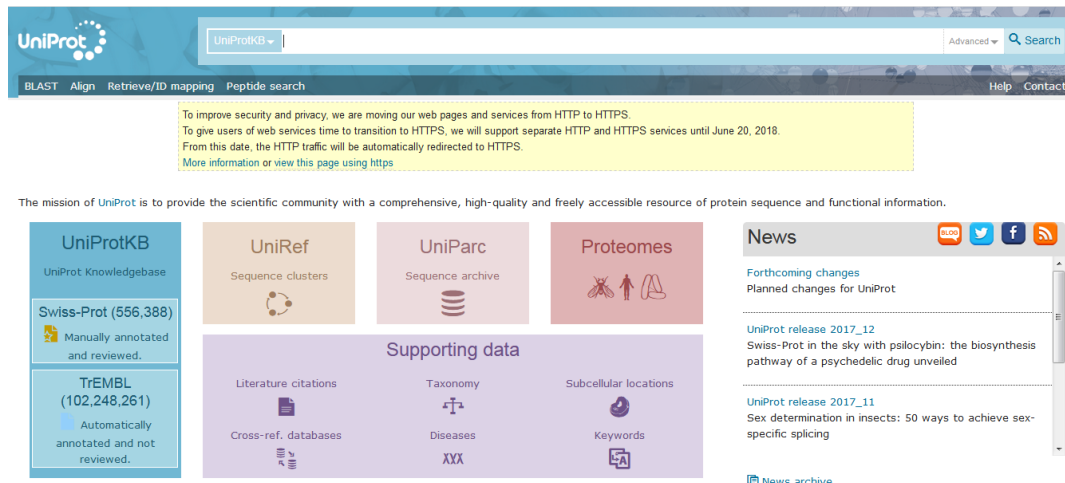
Pubchem-Name: e.g. Aspirin
Smiles: e.g. CC(=O)OC1=CC=CC=C1C(=O)O

The target prediction is based on the similarity distribution among the targets' ligands. The distributions are utilized for estimating individual thresholds and probabilities for a specific target.

Your input compound will be screened against a database containing 1,800 mammal proteins, 341,000 compounds and 665,000 compound-target interactions.

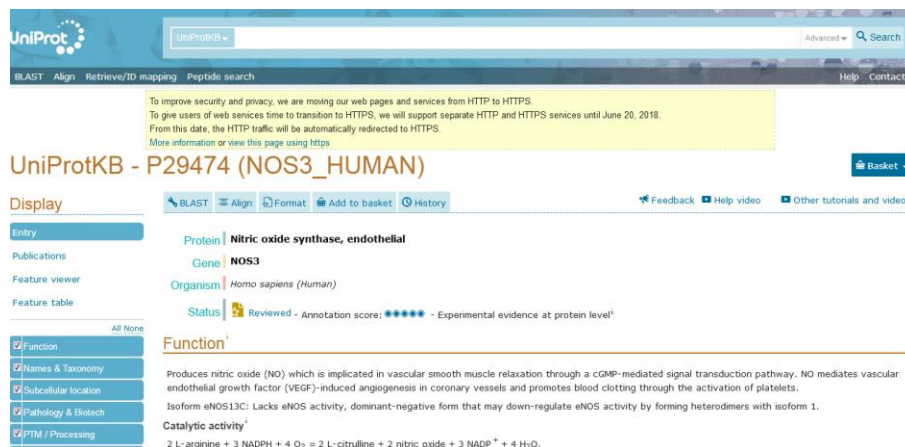
Gambar 3.24 Pemasukan Kode ID senyawa di SueprPred
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

6. UNIPROT

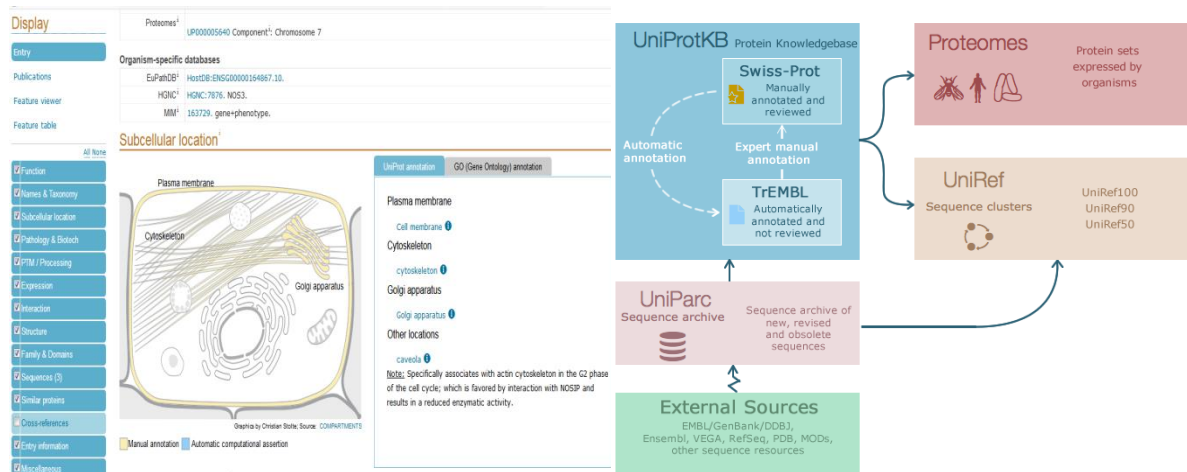


Gambar 3.25 Menu Tampilan Uniprot
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

UniprotKb atau UniProt Knowledgebase adalah sebuah server yang menjadi ujung pencarian dan pusat database senyawa kimia dari semua informasi jenis protein dan akurasi senyawa kimia. UniProt memiliki fitur-fitur terlengkap dari sebuah server yang menyediakan informasi dari akr-akarnya. Fitur yang tersedia berupa kelengkapan database seperti Fungsi senyawa (aktivitas katalisis, kofaktor, regulasi enzim), Nama Binomial dan Taksonomi, lokasi subseluler, Potensi dan Manfaat Biotenologinya, Ekspresi gen, Proses terbentuknya, Interaksi dengan senyawa lain, Struktur kimia, Kerabat senyawa kimia dan domainnya, gen sequences, serta informasi mendetail lainnya



Gambar 3.26 Hasil Pencarian UniProt
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



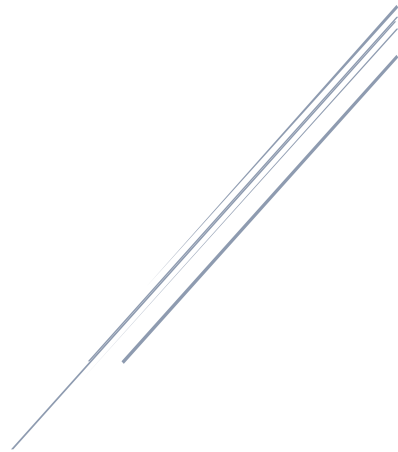
Gambar 3.27 Penunjukkan tempat senyawa kimia itu diproduksi dan berperan (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2017)

UniProtKB juga memuat fitur baik para peneliti untuk memasukkan data penelitiannya ke dalam server ini. Disisi lain, UniProtKB juga terhubung dari National Institutes of Health (NIH), National Human Genome Research Institute (NHGRI) dan National Institute of General Medical Sciences (NIGMS) yang dibuat sejak pada tahun 2002. Kerjasama lainnya disaptakan dari EMBL-EBI's European Molecular Biology Laboratory (EMBL), the British Heart Foundation (BHF), the Parkinson's Disease United Kingdom (PDUK). Kolaborasi UniProt antara European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), the SIB Swiss Institute of Bioinformatics dan the Protein Information Resource (PIR) serta 3 institusi dengan lebih dari 100 orang dengan bidang yang berbeda yang membuat server ini sangat terdepan dalam bidang bioinformatika.

PDB entry	Method	Resolution (Å)	Chain	Positions	PDBsum
1M9J	X-ray	2.43	A/B	67-481	[+]
1M9K	X-ray	2.01	A/B	67-481	[+]
1M9M	X-ray	1.96	A/B	67-481	[+]
1M9Q	X-ray	2.01	A/B	67-481	[+]
1M9R	X-ray	2.56	A/B	67-481	[+]
1N1W	X-ray	2.05	B/D/F/H	492-511	[+]
2LL7	NMR	-	B	493-509	[+]
2MGS	NMR	-	B	495-510	[+]
2N6J	NMR	-	B	493-512	[+]
3E4H	X-ray	2.44	A/B	66-492	[+]
3N0S	X-ray	2.40	A/B	66-492	[+]
4D10	X-ray	1.82	A/B	41-480	[+]
4D1P	X-ray	1.73	A/B	41-480	[+]
SU08	X-ray	2.18	A/B/C/D	41-480	[+]
SU09	X-ray	2.19	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0A	X-ray	2.20	A/B	41-480	[+]
SU0B	X-ray	2.29	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0C	X-ray	2.20	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0E	X-ray	2.15	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0F	X-ray	2.40	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0G	X-ray	2.25	A/B/C/D	41-480	[+]
SU0H	X-ray	1.96	O/P/Q/R	30-36	[+]

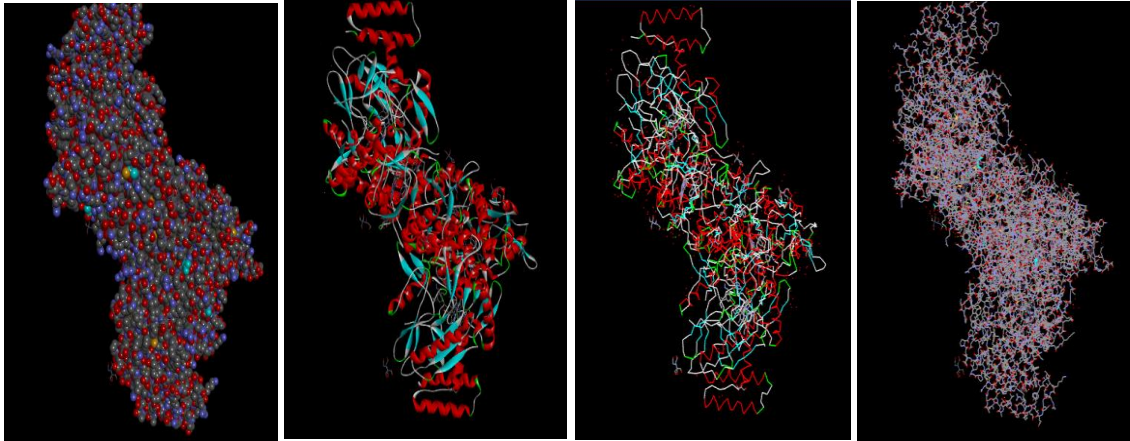
Gambar 3.28 Database gen dan bentuk 3 dimensi yang terhubung langsung dengan Gen Bank dan Protein Data Bank (PDB) (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Bab 4

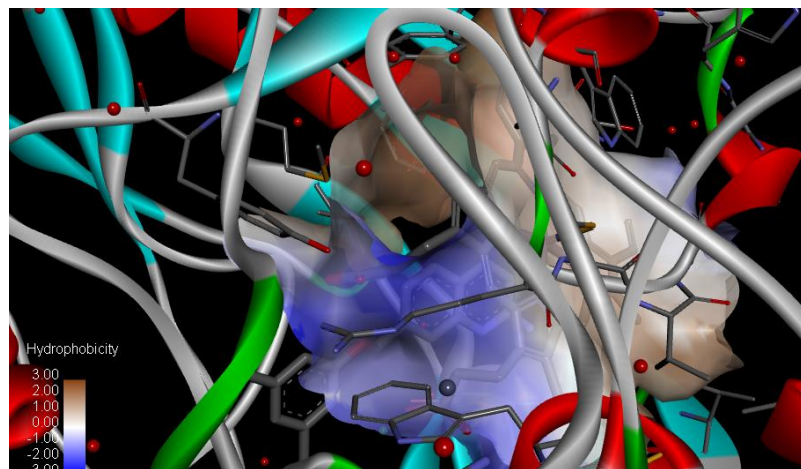


Software In Silico

Terdapat beberapa jenis visualisasi yang terdapat diantaranya bentuk pita, molekul dan lainnya yang dapat diatur sedemikian rupa pada menu 'Display Mode Action'



Gambar 4.2 Berbagai model Visualisasi 3 dimensi suatu senyawa (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



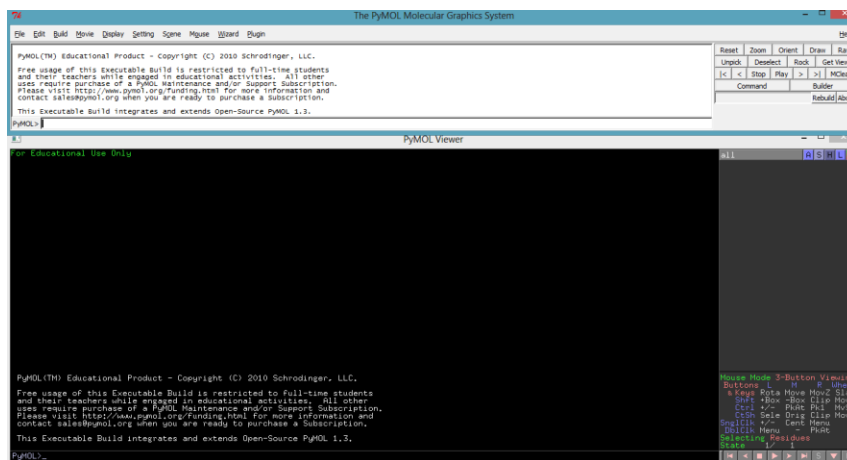
Gambar 4.3 Visualisasi penunjan ikatan hidrofobik pada suatu senyawa (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

2. PyMol

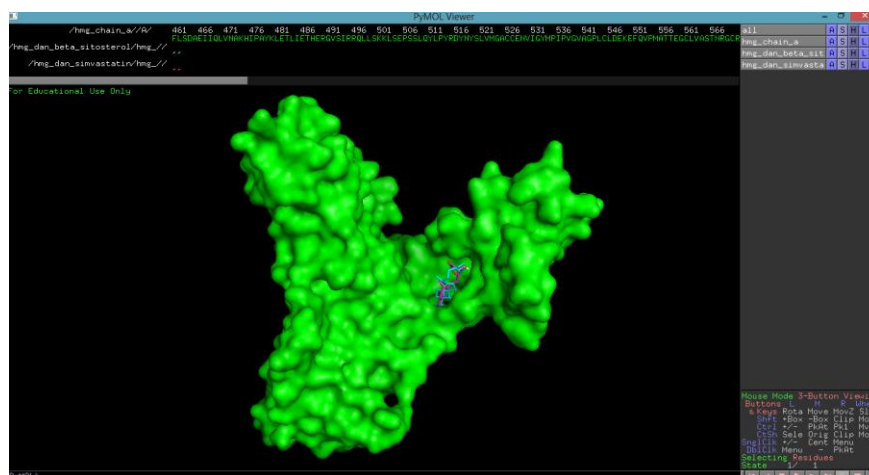
PyMol adalah sebuah perangkat lunak yang digunakan untuk memvisualisasikan suatu olekul, senyawa, maupun interaksi reseptor dan liganndnya. Software ini dibuat tahun 2010 oleh perusahaan Schrodinger LLC™ sebagai media pembelajaran untuk mengolah dan meperlihatkan interaksi senyawa kimia dengan liganndnya. Fitur-fitur yang dibawa dari software ini sangat

bermanfaat, diantaranya proses pemotongan protein, visualisasi 3 dimensi, pembuatan movie senyawa dan lainnya

Fitur pengolahan protein pada perangkat ini memiliki keunggulan tersendiri, yaitu kita bisa melihat susunan sequences basa nitrogen. Basa nitrogen ini tersusun dari adenine (A), timmin (T), Guanine (G), dan Citosine (C). Selain susunan basa nitrogen, juga terdapat ikatan Hidrogen dan Oksigen (H_2O) dan beberapa kod ikatan senyawa lainnya. Fitur lain yang terdapat pada software ini adalah kita dapat memotong struktur protein menjadi beberapa chain (bagian) yang berbeda sehingga kita dapat memisahkan bagian protein yang diinginkan.



Gambar 4.4 Tampilan Utama PyMol
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 4.5 Interaksi antara reseptor dan ligand yang divisualisasikan 3 dimensi
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

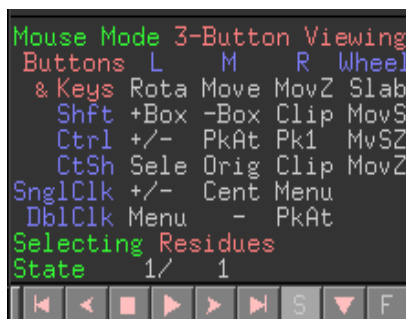
PyMol memiliki beberapa fitur tabahan lainnya, diantaranya (a) pembacaan kode ikatan senyawa yang sangat jelas memudahkan kita dalam melakukan pemotongan protein yang diinginkan, (b) fitur pemutaran video 3 diensi senyawa reseptor dan ligandnya, (c) pemberian warna yang berbeda agar dapat membedakan antara reseptor dan ligandnya, dan (d) berbagai jenis bentuk visualisasi yang beragam, mislanya bentuk garis, batang, pita, dan lainnya

```

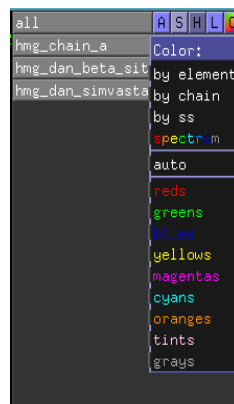
/hmg_chain_a//A/ 461 466 471 476 481 486 491 496 501 506 511 516 521 526 531 536 541 546 551 556 561 566
FLSDHEIQLVNAKHIPAYKLETLIETHERGVSIIRROLLSKLSEPSLQYLPYRDYINSLVMGACCENVIGYMPIVGVAGPLCLDEKEFQVPMATTEGCLVASTNRGCR
hmg_dan_beta_sitosterol/hmg//
""
/hmg_dan_simvastatin/hmg//
""

```

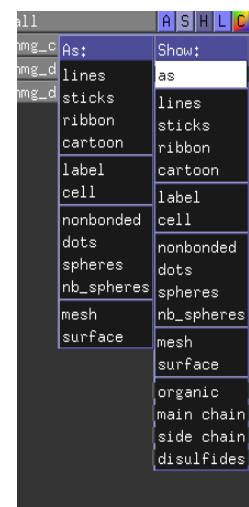
(a)



(b)



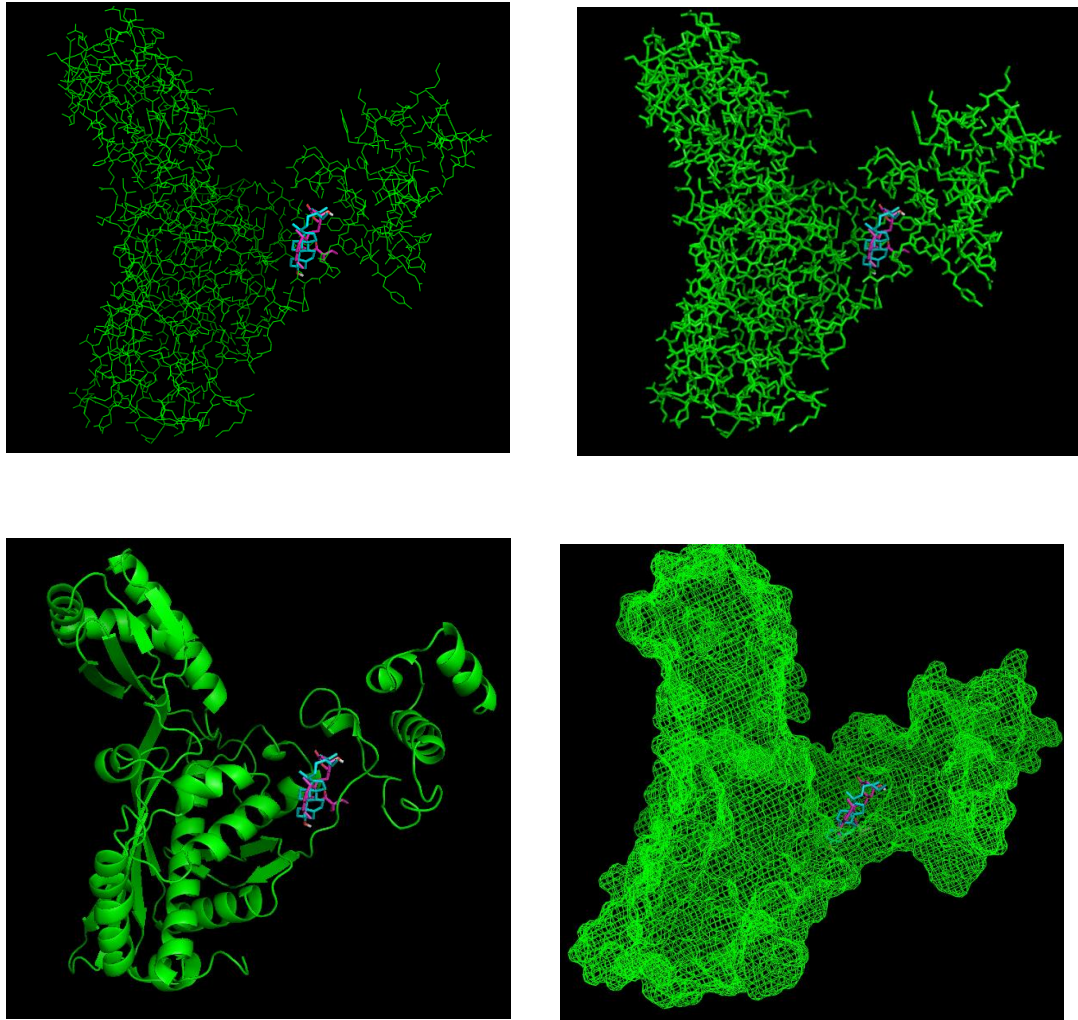
(c)



(d)

Gambar 4.6 fitur-fitur PyMol
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Hasil visualisasi yang diperoleh dari PyMol ini dapat disimpan baik dalam format JPEG, PNG hingga dalam bentuk film pendek MVJPEG sehingga dalam penunjukkan ikatan reseptor dan ligan lebih mudah dipahami

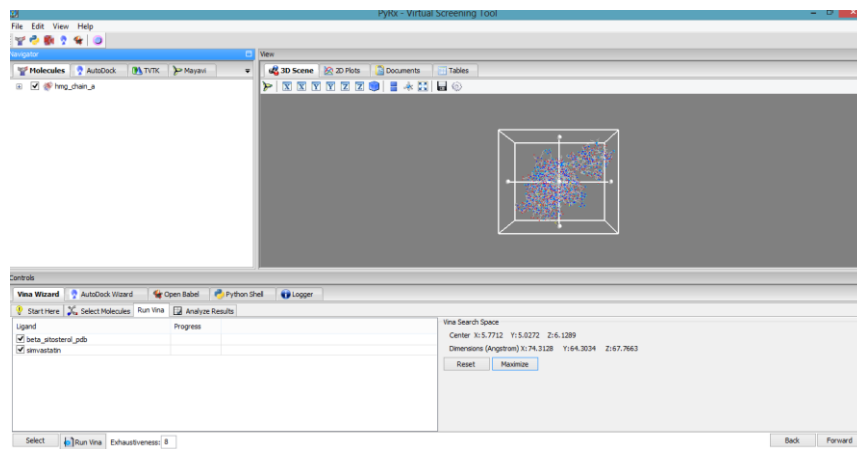


Gambar 4.7 Bentuk-bentuk Visualisasi 3 dimensi antara reseptor dan ligan
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. PyRx

PyRx adalah sebuah software selanjutnya yang digunakan untuk mereaksikan suatu senyawa reseptor dengan ligan. Reaksi yang disebut docking senyawa dilakukan dari software ini. Docking ialah proses interaksi suatu senyawa reseptor dengan senyawa lain. Tujuan dari peristiwa docking ini adalah

mengetahui ada atau tidaknya hubungan interaksi yang terjadi dari kedua senyawa atau lebih.

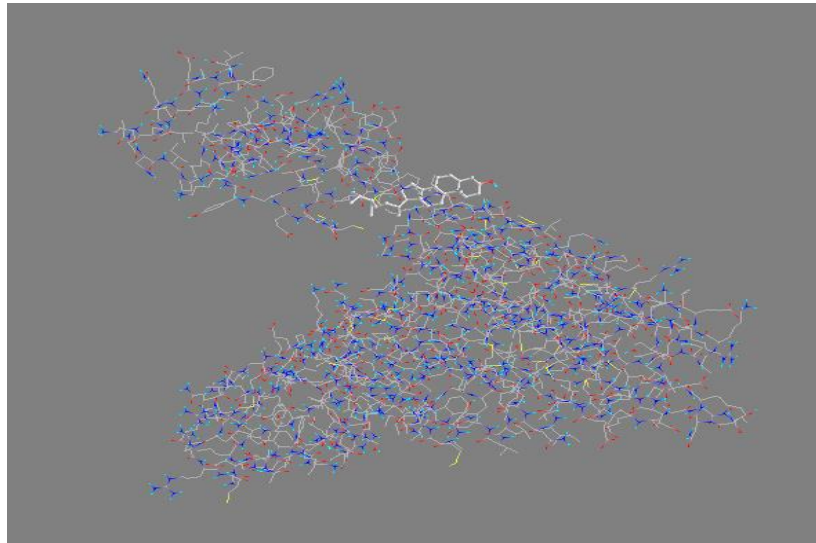


Gambar 4.8 Tampilan Utama PyRx
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Selain proses docking, aplikasi PyRx juga memiliki fitur Binding affinity. Binding affinity atau afinitas pengikatan merupakan angka yang menunjukkan seberapa besar energy yang dibutuhkan suatu senyawa atau reseptor untuk saling berikatan. Semakin besar atau semakin positif binding affinity suatu senyawa terhadap senyawa atau reseptor lain, maka semakin sulit keduanya untuk saling berikatan. Sedangkan, semakin rendah atau semakin negative binding affinity suatu senyawa terhadap senyawa lain atau reseptor lain akan semakin mudah bagi keduanya saling berikatan, hal ini disebabkan energy yang dibutuhkan suatu senyawa untuk saling berikatan sangat rendah, jadi mudah bagi keduanya saling berikatan tanpa mengeluarkan banyak energy untuk saling berinteraksi.

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.5	0	0.0	0.0
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.4	1	2.091	3.754
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.3	2	3.905	6.222
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.3	3	3.017	5.095
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.2	4	2.525	4.636
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.1	5	16.406	19.433
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.1	6	2.705	4.936
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.0	7	3.601	8.902
hmg_chain_a_beta_sitosterol_jpdb	-7.0	8	2.978	4.523
hmg_chain_a_simvastatin	-7.6	0	0.0	0.0
hmg_chain_a_simvastatin	-7.2	1	2.645	7.555
hmg_chain_a_simvastatin	-6.9	2	2.925	7.972
hmg_chain_a_simvastatin	-6.7	3	2.658	7.399
hmg_chain_a_simvastatin	-6.3	4	31.637	35.15

Gambar 4.9 Hasil proses docking PyRx
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 4.10 Interaksi antara reseptor dan liganya
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Pada gambar diatas adalah hasil proses docking yang mmenunjukkan bahwa terdapat interekasi ikatan antara respetor (biru) dan ligandnya (abu-abu). Hasil proses docking pada PyRx ni dapat disimoan dalam format file PNG, JPG, BMP, PDF dan format lainnya. Selanjutnya, hasil pada binding affinity atau afinitas pengikatan dapat disimpan dalm format CSV atau SDF.

Analisis Potensi Antimikroba
Secara In Silico Terhadap
Candida albicans

Bab 5

Tahapan Analisis Data Secara In Silico

1. Mengoleksi struktur 3D senyawa alami, melalui web servers Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. dengan mencatat ID dan Smiles senyawa.
2. Memprediksi protein target, yaitu menganalisis berdasarkan output dari protein database Pharammapper, Chemmapper, Swiss Target Prediction maupun SuperPred.
3. Setelah hasil output dari beberapa jenis protein database keluar, maka selanjutnya melakukan *Protein target profiling*, yaitu menganalisis jenis protein target ke dalam Uniprot *protein data bank*.
4. Data protein, inhibitor kontrol, dan senyawa (ligand) selanjutnya diklarifikasi atau dianalisis potensi senyawa alamiah berdasarkan teknik reverse docking secara *mode of action* dengan *software* PyRx 0,8.
5. Visualisasi interaksi antara senyawa alamiah dengan protein target menggunakan software PyMOL

A. Analisis Senyawa

Menganalisis jenis senyawa-senyawa sampel penelitian. Pada penelitian diatas, objek sampel penelitian adalah Ekstrak Sarang Burug Walet, dimana ingin diketahui kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan mikroba *Candida albicans*. Oleh karena itu, pada tahap ini kita akan mengidentifikasi senyawa-senyawa yang terkandung pada sarang burung walet.

Sebagai contoh :

Dalam Effendy (2015), sarang burung walet mengandung protein, lemak, karbohidrat, zat besi, kalsium, fosfor, garam anorganik, serat dan air. *Glyconutrients* yang terdapat pada sarang burung walet diantaranya adalah *sialic acid* 9%, *N-acetylgalactosamine (galNAc)* 7,2%, *N-acetylglucosamine(glcNAc)* 5,3%, galaktosa 16,9% dan fruktosa 0,7%.

a. Menentukan Senyawa Target

Menentukan jenis senyawa yang berpotensi menjadi antimikroba yang menjadi tujuan penelitian tersebut. Berdasarkan dari studi literature di temukan bahwa senyawa yang berpotensi menjadi antimikroba adalah sialic acid dan d-galactose.

b. Menentukan Protein Target dengan Database Senyawa

Setelah menemukan senyawa target yaitu sialic acid da d-galactose, maka kedua senyawa tersebut akan dianalisis lebih men-detail menuju ke jenis protein yang menyusun kedua senyawa tersebut menggunakan website “Pubchem” dengan link <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.



Gambar 5.1. Tampilan website PubChem
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Adapun langkah-langkah dalam penggunaan website Database PubChem , yaitu :

1. Pada laman akan terlihat seperti pada gambar diatas, selanjutnya pada tampilan PubChem akan terdapat beberapa icon yaitu *BioAssay*, *Coompund to*, dan *Substance*.



- Untuk mengetahui jenis-jenis protein apa saja yang yang menyusun senyawa sialic acid maupun D-galactose, maka pada ketiga option diatas kita akan memilih "Compound to", lalu ketik nama jenis senyawa, misalnya Sialic Acid atau D-Galactose.

*Nb :sebelum memulai pengerjaan ini, pastikan koneksi jaringan internet Anda baik



Gambar 5.2 Pencarian database senyawa target pada PubChem (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Setelah terdapat seperti tampilan diatas, maka langkah selanjutnya yaitu mencatat PubChem ID dan Smile. PubChem ID adalah nomor ID dari senyawa target yaitu Sialic Acid maupun D-Galactose di PubChem, sehingga lebih memudahkan kita dalam menemukan senyawa target ini kembali di PubChem. Dan Smile adalah kode spesifik dari senyawa target yang digunakan pada program amupun senyawa selanjutnya.

 Pubchem ID Sialic Acid: CID 906
 Smile Sialic Acid : CC(=O)NC1C(CC(OC1C(C(CO)O)O)(C(=O)O)O)O
 *Tanpa ada spasi

PubChem CID: 906

PubChem CID: 906

Sialic Acid

STRUCTURE VENDORS DRUG INFO PHARMACOLOGY LITERATURE PATENTS BIOACTIVITIES

PubChem CID: 906

Chemical Names: Sialic acid, type IV; NANA; Lactaminic acid; 131-48-6; N-Acetylneuraminic Acid, Synthetic More...

Molecular Formula: $C_{11}H_{19}NO_9$

Molecular Weight: 309.271 g/mol

InChI Key: SQVRNKHVWZAKO-UHFFFAOYSA-N

Safety Summary: Laboratory Chemical Safety Summary (LCSS)

Gambar 5.3 Database senyawa Sialic Acid dari PubChem
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

PubChem CID: 6036

PubChem CID: 6036

D-Galactose

STRUCTURE VENDORS DRUG INFO PHARMACOLOGY LITERATURE PATENTS BIOACTIVITIES

PubChem CID: 6036

Chemical Names: D-Galactose; D-Galactopyranose; Galactose; Galactopyranose; Galactopyranoside; Galactose, pure More...

Molecular Formula: $C_6H_{12}O_6$

Molecular Weight: 180.156 g/mol

InChI Key: WQZGXXXUJFFOK-SVZMEONSA-N

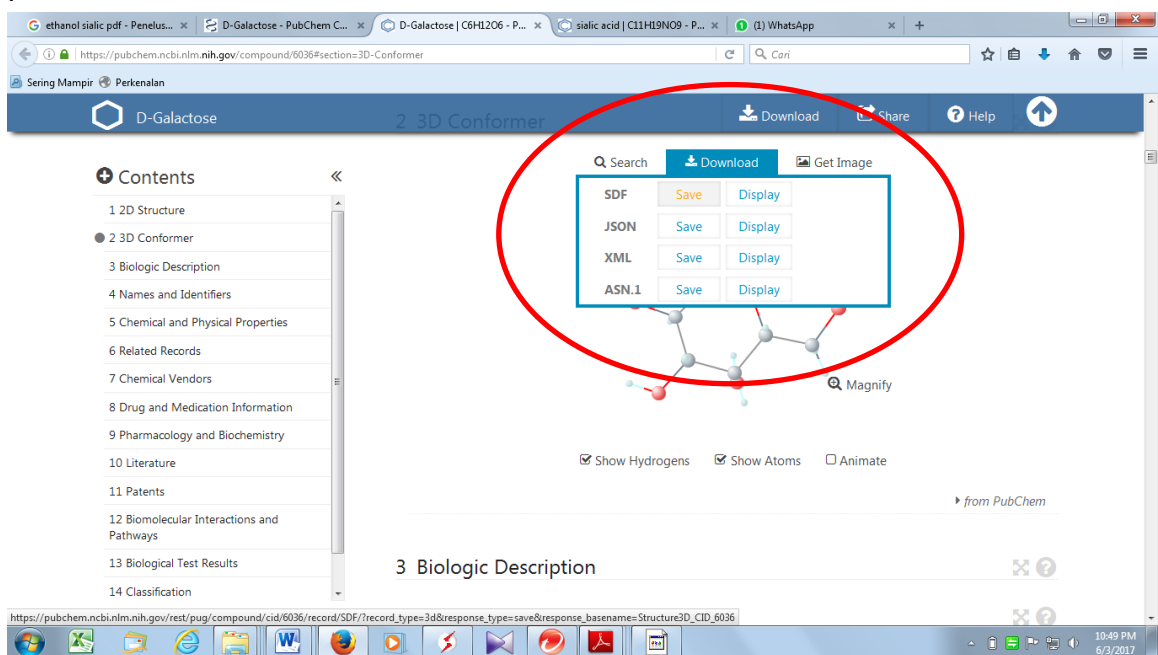
Drug Information: Clinical Trials

Gambar 5 4 Database senyawa D-Galactose dari PubChem
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Pubchem D-galactose ID :ID 6036

Smile D-Galactose : C(C1C(C(C(C(O1)O)O)O)O)O

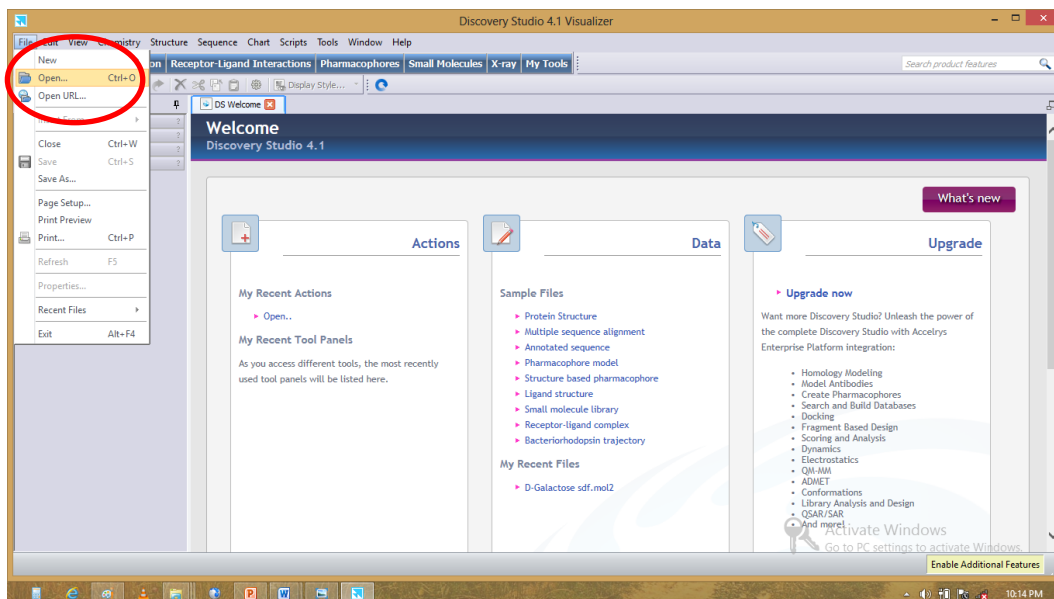
- Di laman PubChem, klik Download pada gambar 3D/2D (disarankan 3D) dengan jenis file 'SDF' lalu Save untuk dilanjutkan dalam pengolahan data protein. Misalnya, senyawa D-galactose 3D. Dan adapun senyawa tertentu yang gambar struktur kimia 3D maupun 2D tidak disediakan oleh PubChem, maka cara alternative yang dapat dilakukan adalah meng-copy Smile ID senyawa tersebut seperti yang telah dianjurkan pada tahap 2, dan disinilah salah satu peran Smile ID senyawa tersebut.



Gambar 5.5 Senyawa D- Galactose 3D.
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

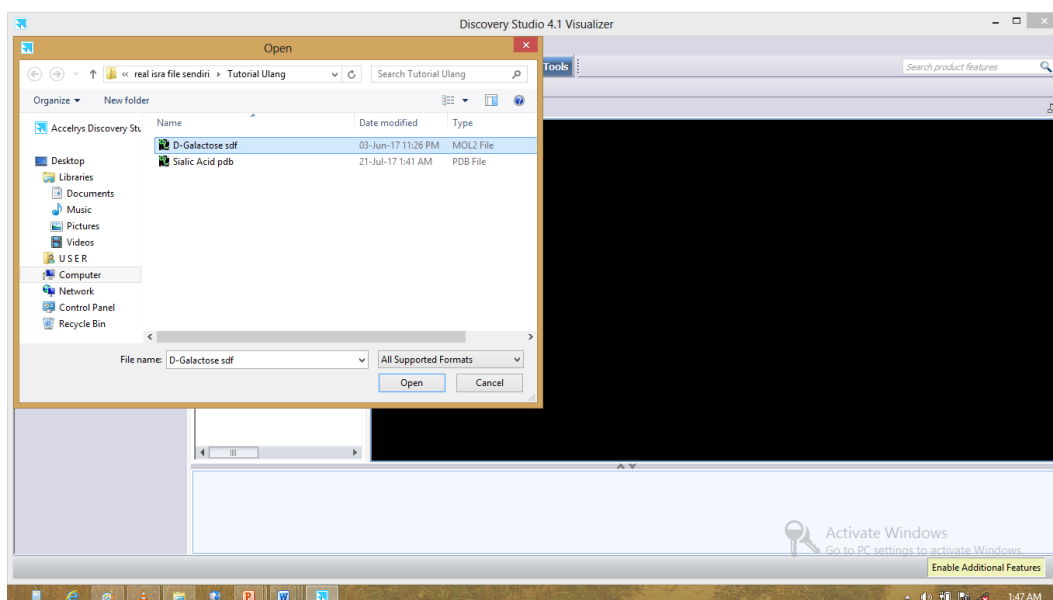
Nb : Setiap setelah mengunduh jenis file apapun selama proses pengerjaan In Silico, "WAJIB" untuk mengubah langsung nama filenya secara langsung.

- Gambar 3D yang sudah di download tadi akan diolah di program aplikasi 'Discovery Studio Visualizer'. Berikut adalah tampilan Discovery Studio 4.1, dalam 'dsb' (singkatan Discovery Studio), pilih menu File lalu klik 'Open' lalu pilih file gambar (.sdf) tadi yang telah di unduh dari laman PubChem.



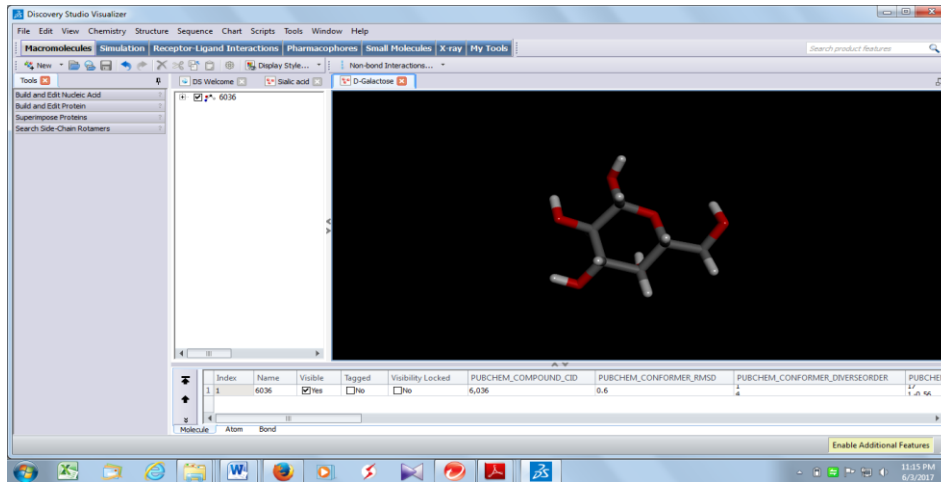
Gambar 5.6. Aplikasi Program Discovery Studio
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

6. Selanjutnya, akan muncul tampilan 3D dari senyawa target. Sebagai contoh, untuk menampilkan D-Galactose seperti pada gambar 8, yaitu pilih file struktur kimia 3D yang telah di unduh pada laman PubChem tadi.



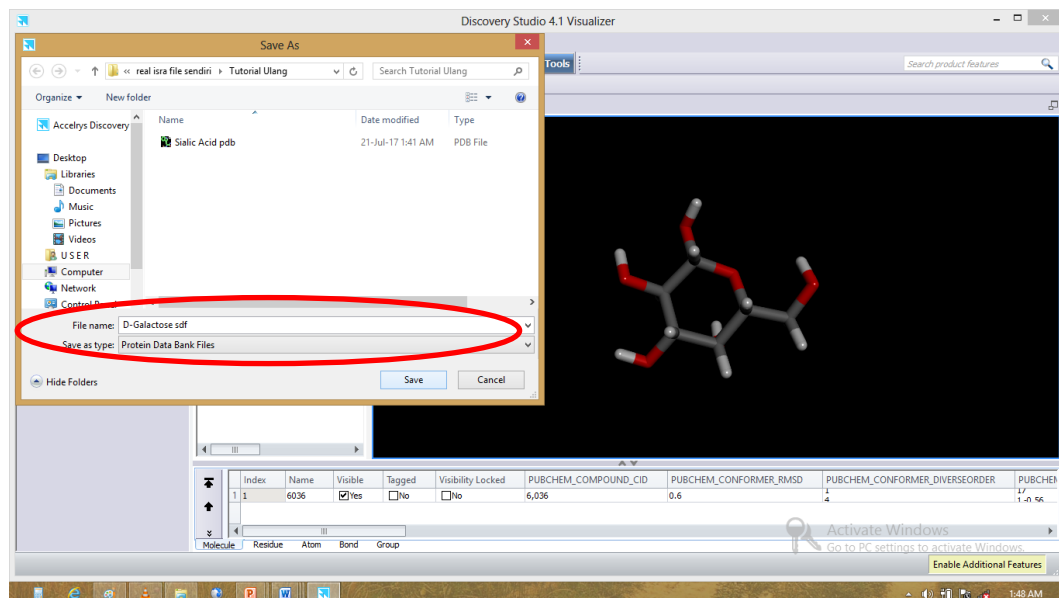
Gambar 5.7 Pilih file D-galactose hasil unduhan di PubChem dalam format 3D
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Setelah itu, akan muncul tampilan struktur 3D- D-Galactose



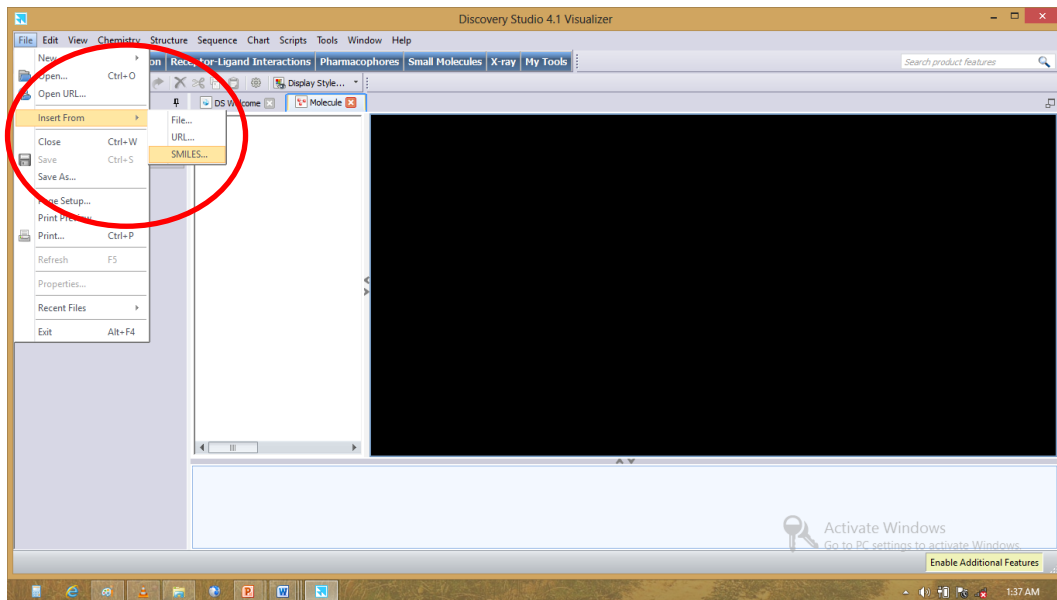
Gambar 5.8 Struktur 3D - galactose pdb
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

7. Selanjutnya, simpan file 3d D-Galactose ini dengan format pdb 'protein data base' (dari sdf ke pdb). Pilih File, lalu Save As, dan ubah jenis format penyimpanan ke Protein Data Bank Files (pdb).



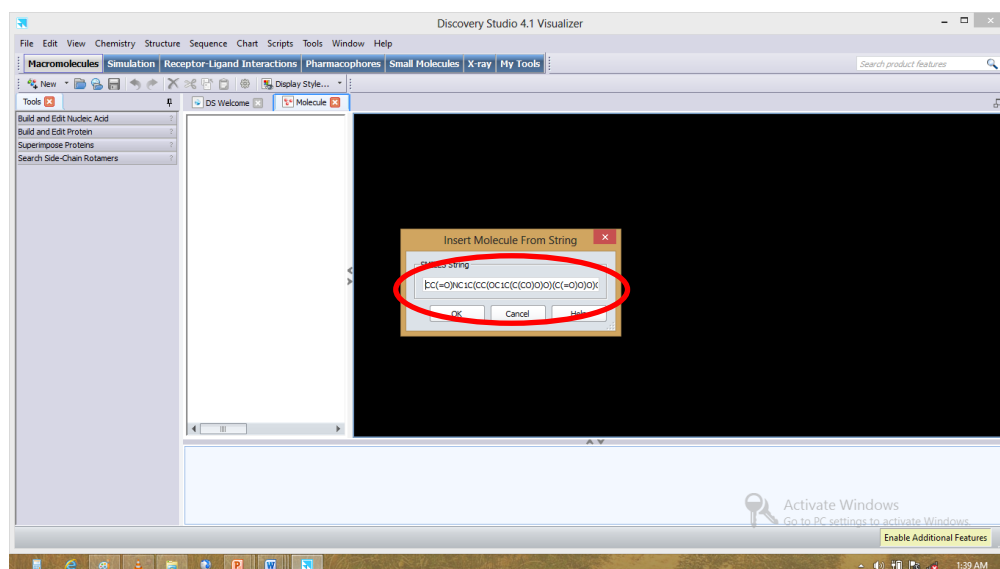
Gambar 5.10 Penyimpanan Struktur 3D D - galactose dari sdf ke pdb.
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

8. Sedangkan untuk jenis file yang tidak memiliki struktur 3D pada laman Pubchem, maka untuk memperoleh gambar seperti senyawa Sialic Acid pada menu tool bar pilih File, lalu Insert From, dan klik SMILES.



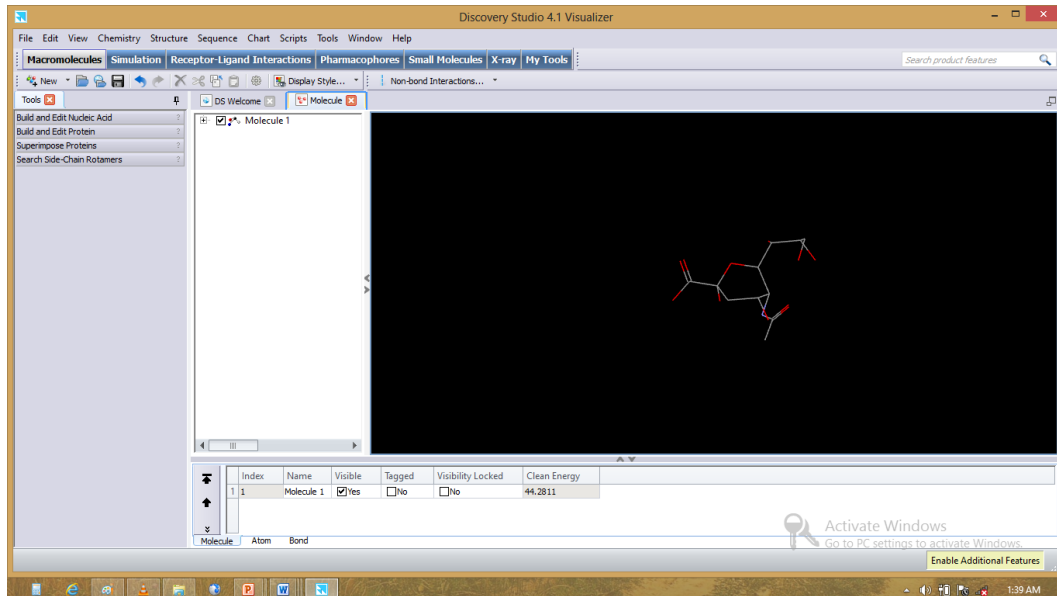
Gambar 5.11 Cara memperoleh struktur 3D dari SMILES Sialic Acid (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

9. Setelah tampil kotak dialog 'Insert Molecule from String', maka masukkan ID SMILES dari Sialic Acid yang telah disalin dari laman Pubchem sebelumnya lalu klik 'OK'.



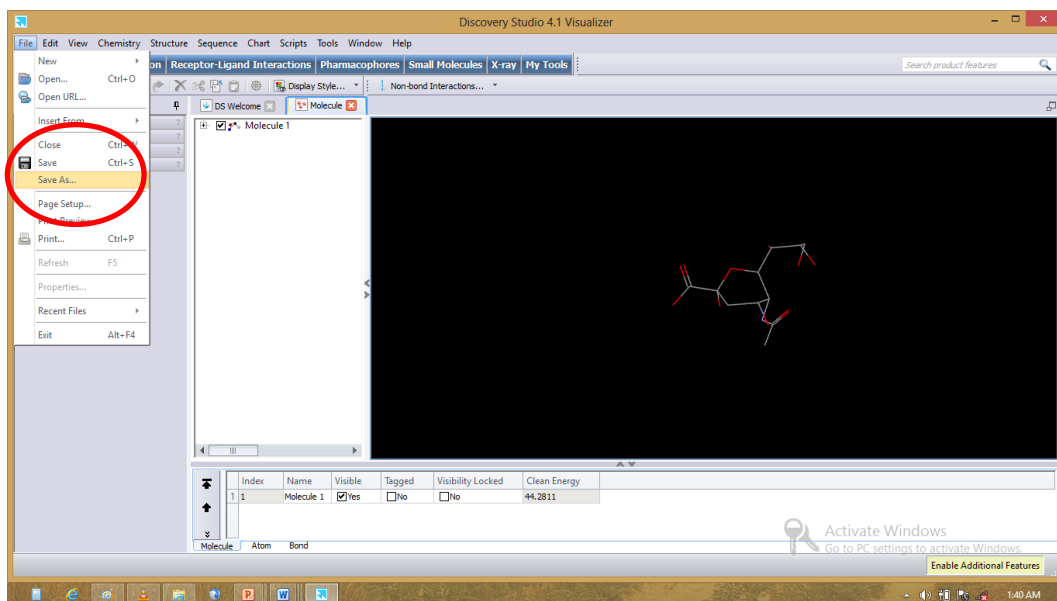
Gambar 5.12. Cara memperoleh struktur 3D dari SMILES Sialic Acid (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

10. Setelah memasukkan ID SMILES dari Sialic Acid ternyata yang didapatkan hanya struktur 2 Dimensi saja. Hal ini dapat terjadi karena disebabkan pada laman Pubchem sendiri belum tersedia struktur 3 Dimensi pad beberapa senyawa tertentu.

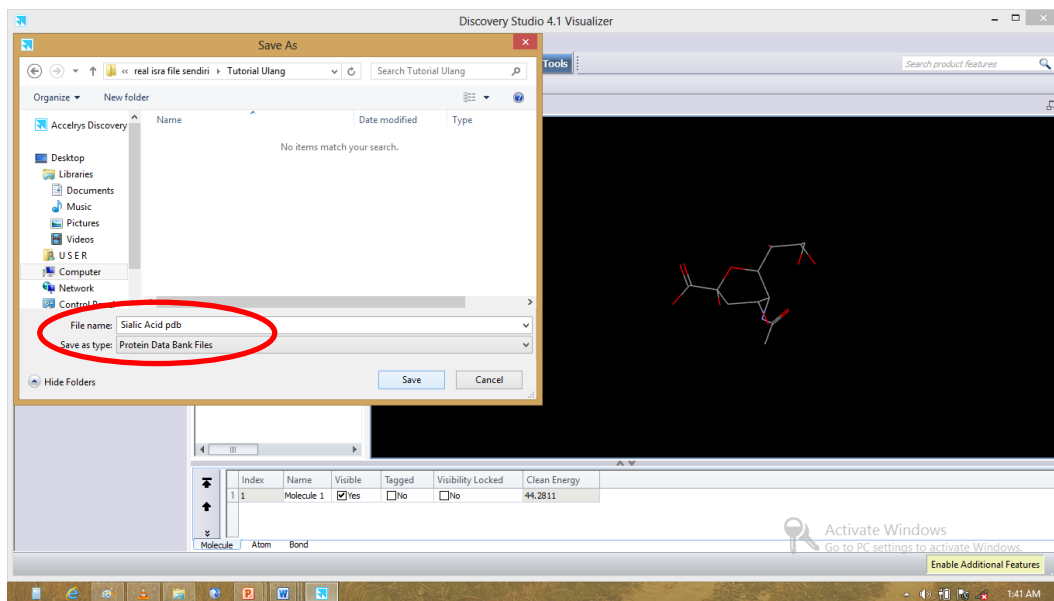


Gambar 5.12 Tampilan struktur 2D dari SMILES Sialic Acid
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

11. Seperti halnya pada D-Galactose, struktur 2D dari Sialic Acid akan disimpan dalam format 'pdb'



Gambar 5.13 Perubahan format file Sialic Acid dari 'sdf' ke 'pdb'
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



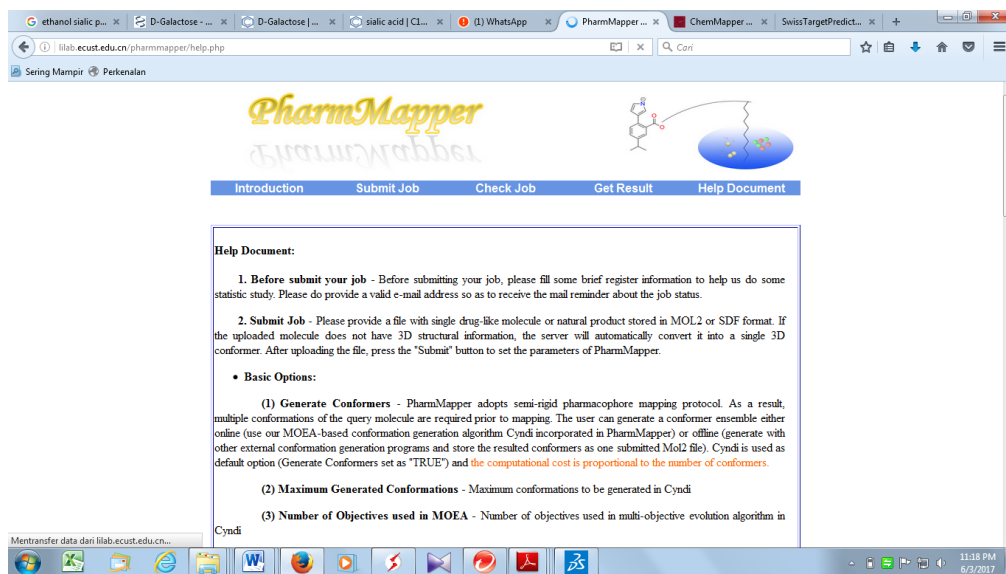
Gambar 5.14. Perubahan format file Sialic Acid dari 'sdf' ke 'pdb'
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Tahapan selanjutnya adalah mengidentifikasi jenis ligand-ligand dari seyawa target. Dalam mengetahui hal tersebut, terdapat beberapa situs yang dapat digunakan diantaranya PharmMapper, Chemmapper, dan lain-lain. Akan tetapi, pada pembahasan kali ini, hanya akan membahas penggunaan PharmMapper dan Chemmapper.

A. PharmMapper

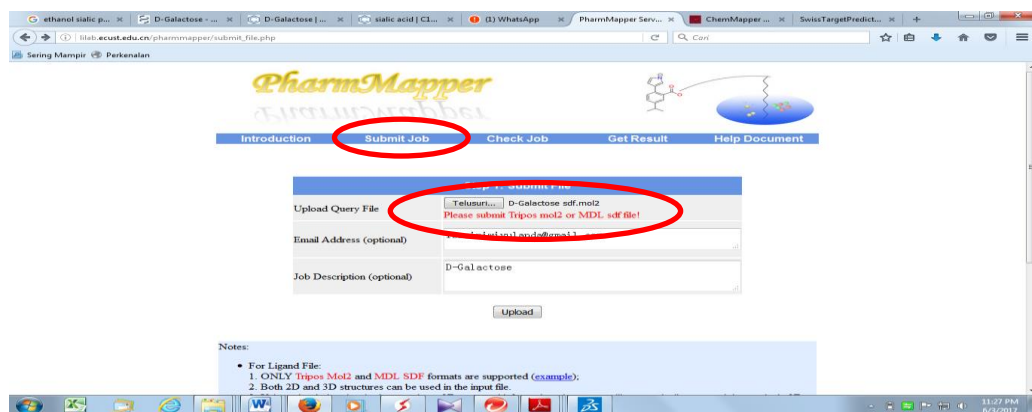
Pharm Mapper merupakan salah satu situs yang ditujukan untuk mengidentifikasi jenis-jenis ligand yang berinteraksi dengan seyawa target baik D-Galactose apun Sialic Acid. Tahapan penggunaan PharmMapper adalah sebagai berikut:

1. Bukalah situs dari PharmMapper dengan link <http://lilab.ecust.edu.cn/pharmmapper/help.php>



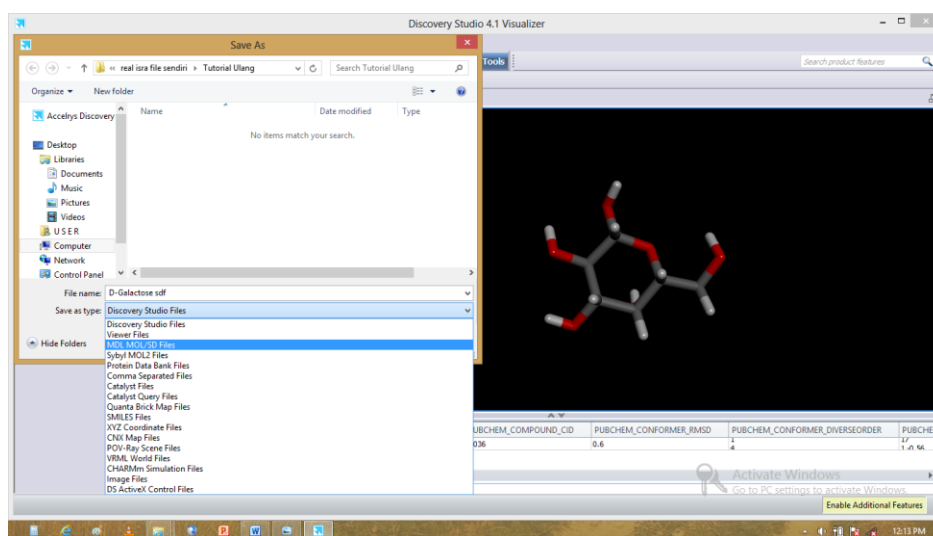
Gambar 5.14 Tampilan situs dari PhamMapper (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

2. Selanjutnya, untuk memulai dalam melakukan pencarian senyawa atau ligand-lidang apa saja yang berinteraksi dengan senyawa target, klik Submit Job.



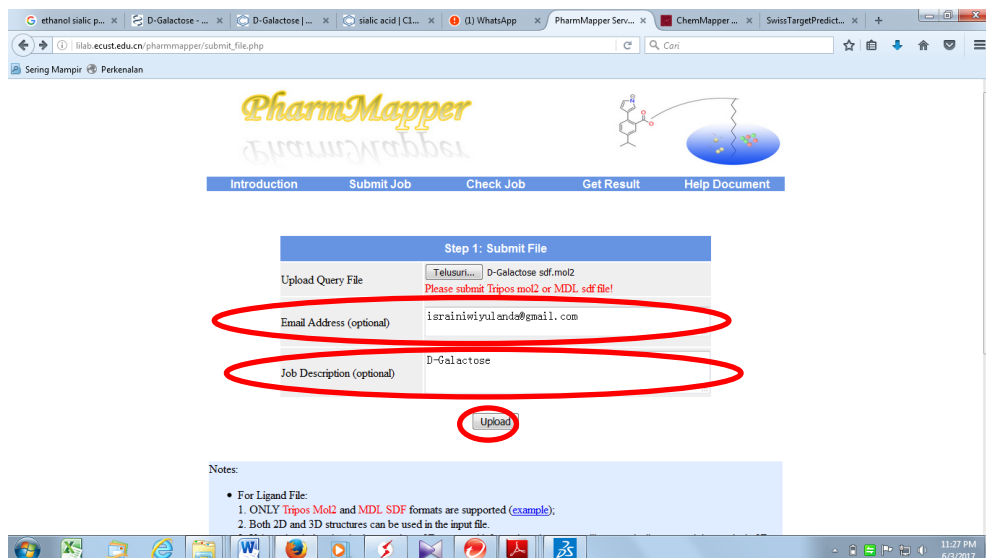
Gambar 5.15 Step 1 Submit File di PharmMapper (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. Setelah 'Submit Job', akan muncul tampilan seperti gambaran diatas. Pada kotak dialog dengan 'Step 1 : Submit File'. Pada step ini, kita akan diminta mengupload file senyawa target dengan format sdf.mol. Maka dari itu, kita harus mengubahnya di program Discovery Studios seperti yang dilakukan sebelumnya dengan format 'pdb', akan tetapi pada kasus ini kita akan mengubahnya ke 'sdf.mol' atau 'mol' .



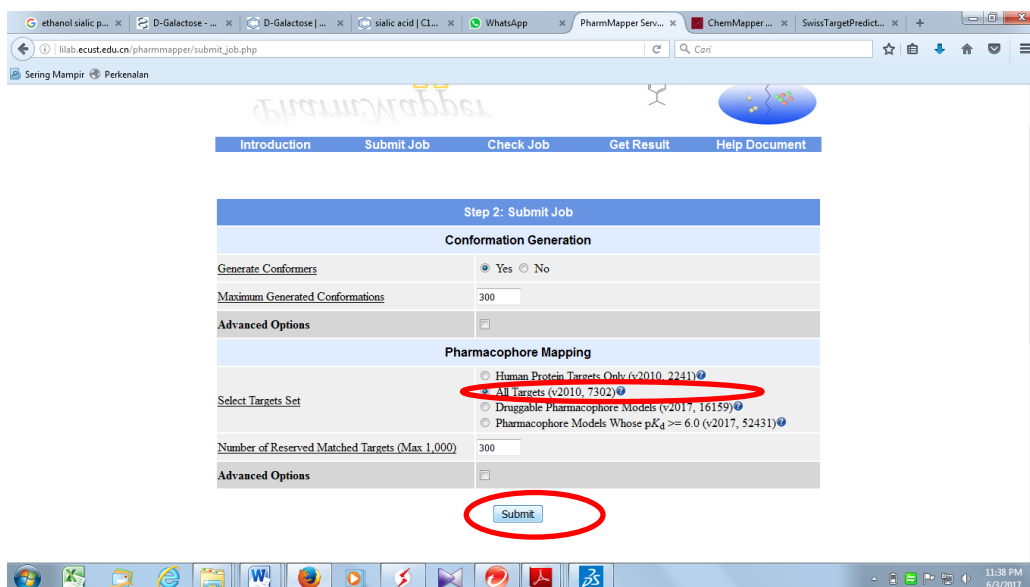
Gambar 5.16 Mengubah jenis file senyawa dari 'sdf' ke 'sdf.mol atau 'mol' (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

4. Setelah format file senyawa telah berubah menjadi 'sdf.mol atau mol', langkah selanjutnya adalah memasukkkan akun email yang valid. Akun email ini akan menjadi alamat tujuan dari jawaban atau balasan dari hasil pencarian dari situs PharmMapper terhadap identifikasi jenis senyawa atau ligand apa saja yang berkorelasi dengan senyawa D-galactose.
5. Pada kolom Job Description masukkan nama jenis senyawa target, yaitu D-galactose lalu Upload. Lakukan hal yang sama pada senyawa Sialic Acid.



Gambar 5.17 Upload File Senyawa Target
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

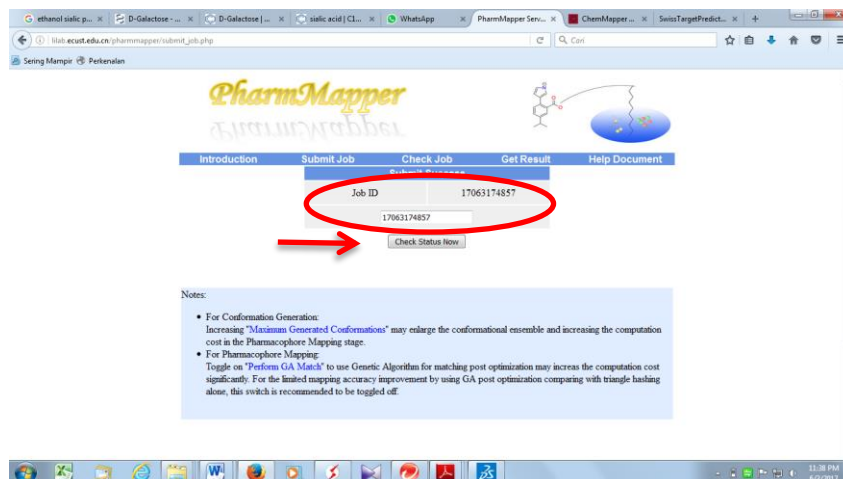
- Setelah mengupload senyawa, akan dilanjutkan pada 'step 2 : Submit Job'. Pada Step ini, kita akan diarahkan untuk menentukan jenis data seperti apa yang diinginkan. Keterangan 'Maximum Generated Conformation' adalah jumlah dari hasil pencarian oleh pharmMapper yang diinginkan, misalnya 300 jenis ligand. Sedangkan pada 'Pharmacophore Mapping' terdapat beberapa pilihan jenis asal ligand yang berpasangan dengan senyawa target, diantaranya Human Protein Targets, Druggable Pharmacophore Models, Pharmacophore Models Whose dan All Target. Pada saat ini, karena kita ingin mengetahui secara menyeluruh jenis ligan yang berpasangan dengan D-Galactose pada Mikroba, akan tetapi pada sub pilihan Mikroba tidak ada maka kita akan memilih All Targets. Lalu, klik Submit.



Gambar 5.18 Step 2 : Submit Job
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

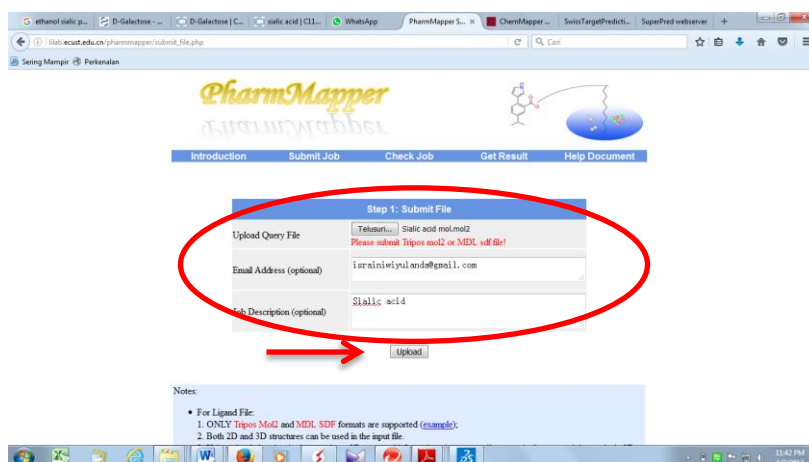
7. Setelah Submit, akan muncul tampilan seperti dibawah ini yang menyatakan proses Submit Success dan Job Id senyawa kita. Job ID berfungsi sebagai ID untuk menemukan hasil pencarian pada PharmMapper. Untuk mendapatkan hasil pencarian dari situs PharmMapper ini memiliki waktu yang cukup lama untuk mendapatkan hasilnya.

Nb: Selalu untuk mencatat atau menyalin setiap kode ID yang didapatkan dalam proses pengerjaan In Silico ini, sebab setiap kode memiliki kegunaan masing-masing dan jika terjadi kesalahan kita masih bisa menggunakan kode ID tersebut ataupun memeriksa status pencarian senyawa kita dengan klik 'Check Status Now', misalnya ID D-Galactose:17063174857

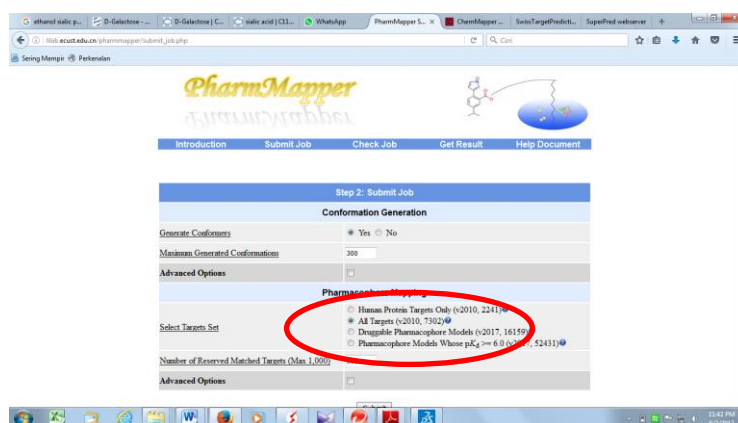


Gambar 5.19. Kode ID PharmMapper D-Galactose
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

8. Pengerjaan pada Sialic Acid juga sama dengan D-Galactose



Gambar 5.20 Upload senyawa file Sialic Acid dalam format 'sdf.mol atau mol.
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 5.21 Pemilihan All Targets untuk semua senyawa
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

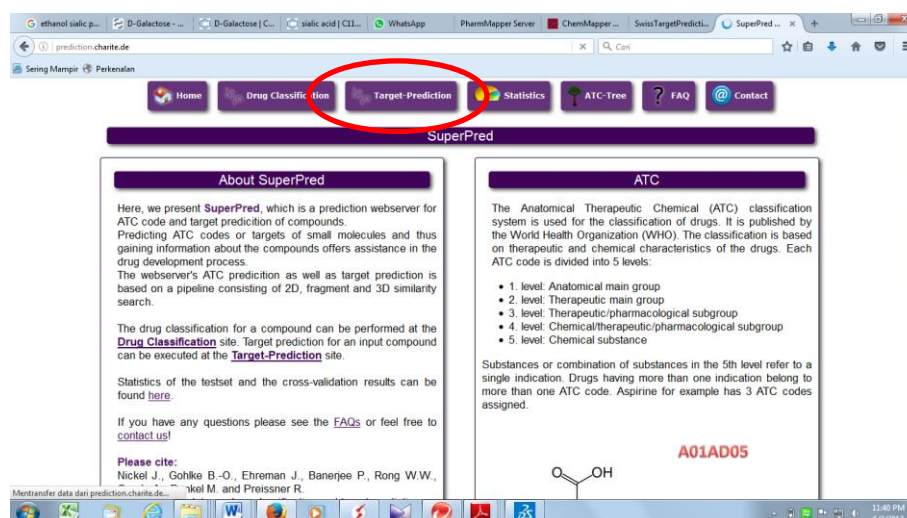


Gambar 5.22 Kode Sialic acid 17063180317
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

B. SuperPred

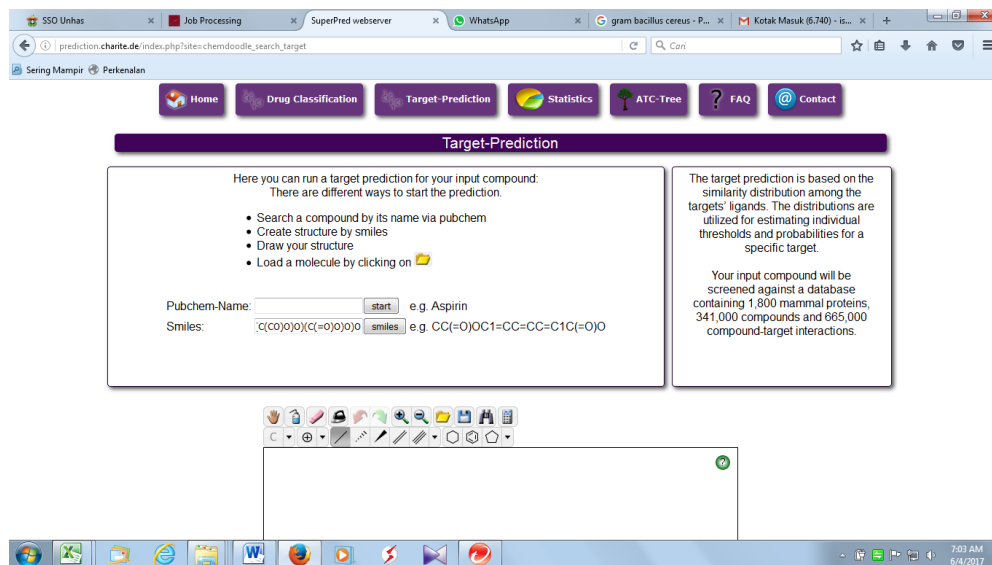
Adapun langkah-langkah dalam penggunaan SuperPrad, yaitu :

1. Masukkan link SuperPred <http://prediction.charite.de>
2. Setelah muncul tampilan seperti dibawah ini, selanjutnya Klik 'Target Prediction'



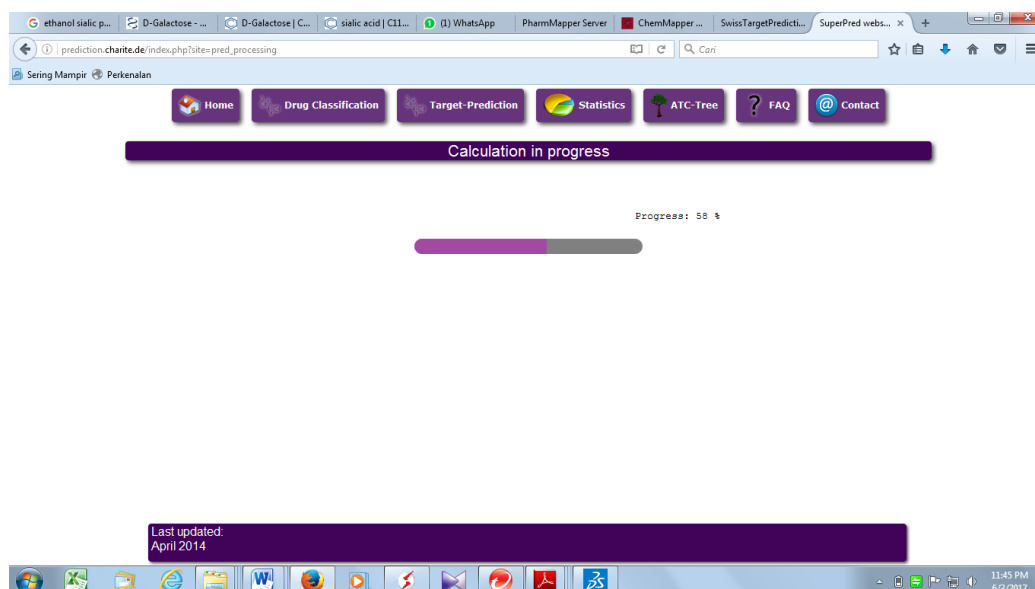
Gambar 5.23. Tampilan laman SuperPred
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. Selanjutnya pada kolom 'Target Prediction', masukkan kode ID Smiles pada kolom tersedia. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, kode ID SMILES ini didapatkan dari PubChem yang telah disalin sebelumnya.



Gambar 5.24 Kode Smiles pada Target Prediction
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

4. Setelah memasukkan kode id Smiles senyawa, maka klik smiles



Gambar 5.25 Proses kalkulasi dari SuperPred
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

5. Hasil akan keluar setelah beberapa saat.

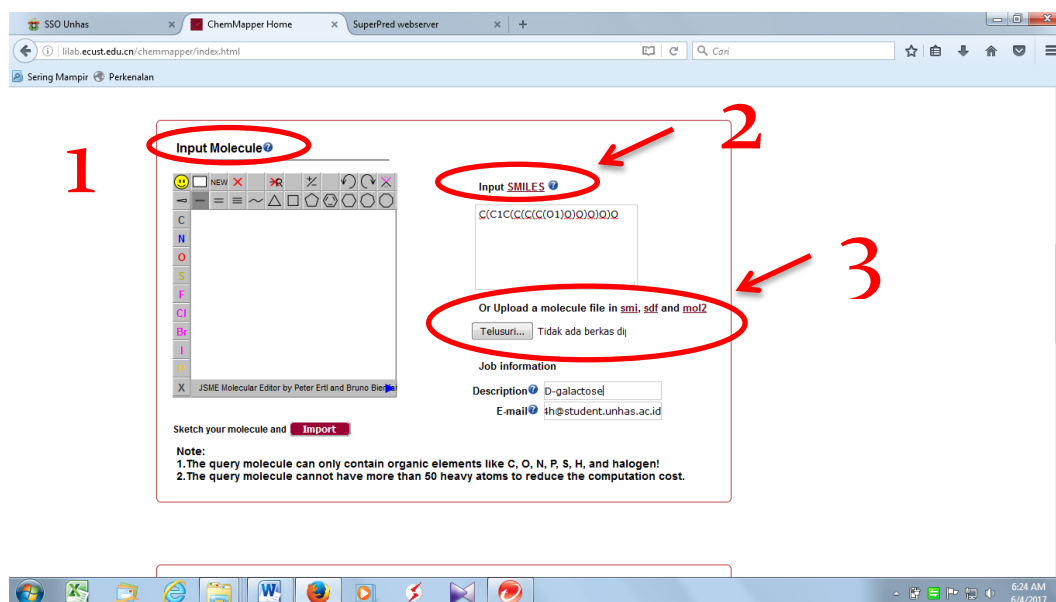
C. ChemMapper

Adapun langkah-langkah dalam penggunaan ChemMapper, yaitu :

1. Masukkan link dari ChemMapper

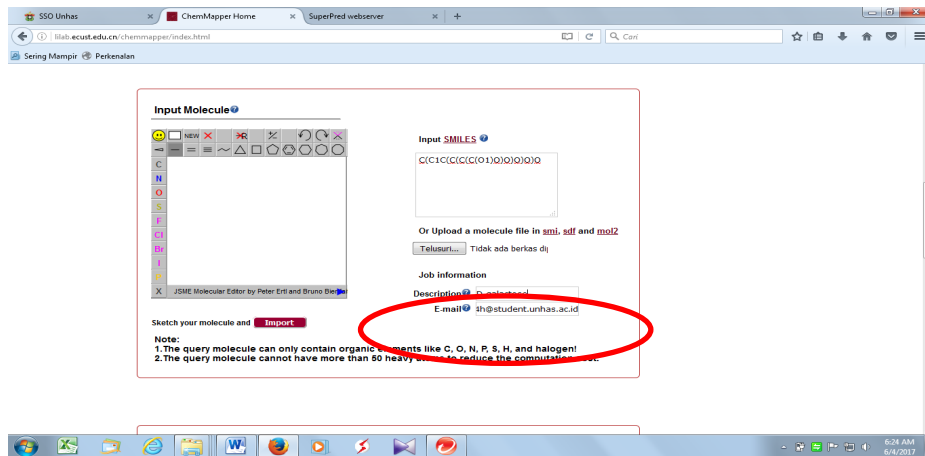
<http://lilab.ecust.edu.cn/chemmmapper>

2. Pada bagian 'Job Submission' terdapat 3 cara penginputan yang dapat dilakukan yaitu, Input Molecul, Input Smiles, atau Upload Molecul. Akan tetapi, disini kita akan menggunakan Inpit Smiles, dengan mempertimbangkan kode Smiles setiap bersifat sangat spesifik, sehingga sangan kecil keungkinannya pembacaan menjadi error jika dibandingkan dengan penginputan molecule secara langsung.



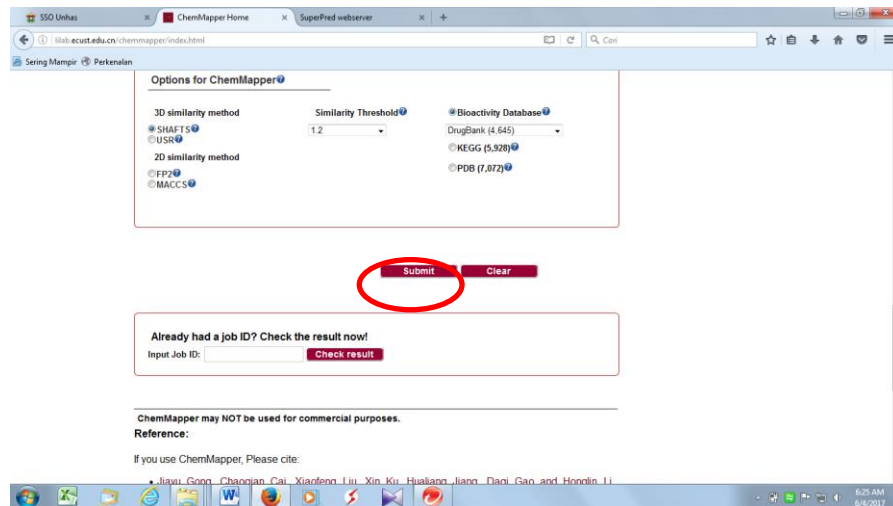
Gambar 5.27 Tampilan utama halaman ChemMapper
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Setelah menginput ID Smiles dari senyawa target, selanjutnya melenkapi keterangan pada kolom Job Information terdapat Description dan e-mail. Pada kolom 'Description', masukkan nama senyawa target, misalnya D-Galactose. Sedangkan pada kolom e-mail masukkan alamat email valid user skala kampus, misalnya @student.unhas.ac.id. pada ChemMapper memiliki tingkat keamanan yang cukup ketat dibanfingkan dengan situs yang lainnya, maka email yang digunakan harus yang berasal dari perguruan tinggi.



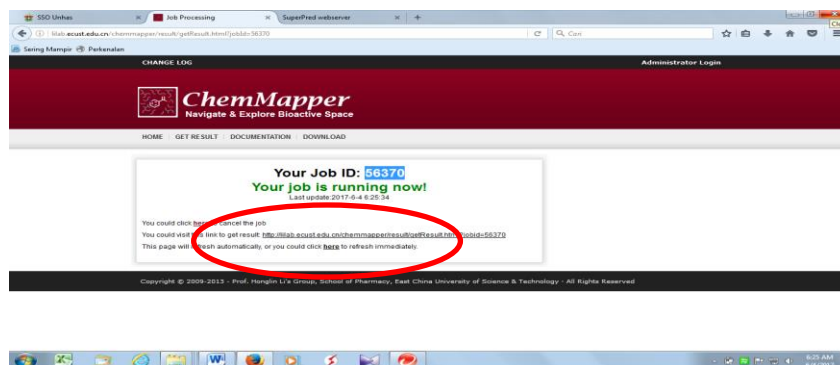
Gambar 5.28 Pemasukkan data pada Job Information
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. Klik Submit



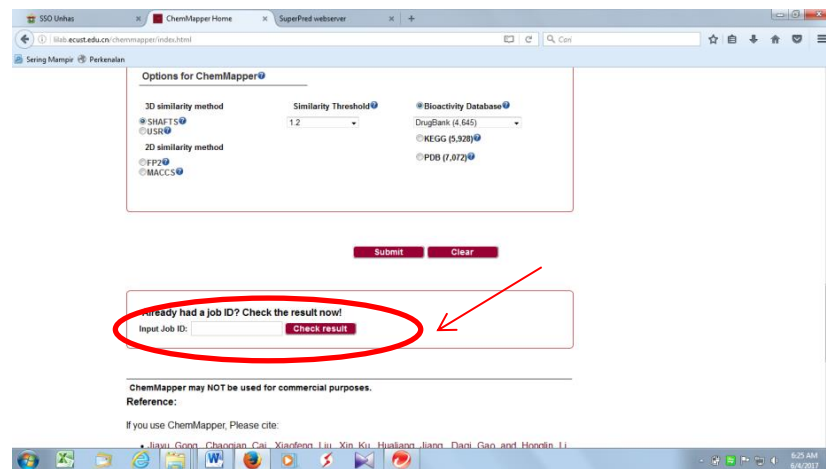
Gambar 5.29 Submit File
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

4. Setelah itu, akan muncul tampilan seperti dibawa ini. Catatlah atau screenshoot Job ID dari senyawa ini.



Gambar 5.28 Id D-galactose : 56370
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Setelah itu, tungguilah beberapa saat hingga hasilnya keluar. Hasil dari penacarian dari ChemMapper memiliki waktu yang tentative (tiak menentu), bisa saja hasilnya keluar lebih cepat atau bahkan memakan waktu hingga beberapa hari.
- Untuk menegtahui hasil dari pencarian dari ChemMapper, masukkan Job Id pada kolom search dan klik search it. Adakalanya di saat jendela pencarian ChemMapper, hasil akan langsung muncul pada jendela.



Gambar 5.29 Penegejakan hasil pencarian dari ChemMapper.
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Hasil dari pencarian dari ChemMapper akan tampil seperti dibawah ini, selanjutnya klik download untuk mendapatkan hasil dari D-Galactose dalam format Excel.

The screenshot shows the 'Result of 56370 D-galactose' page. It includes a note: 'Note: Target name in GREEN means confirmed target in corresponding database.' Below this is a table with columns: Index, Target Name, Ref. Link, Species, Siml. Score, Score, and Rank. The table lists 10 entries, with the first entry being 'Arabinose operon regulatory protein' (Index 1) with a Siml. Score of 1.425 and a Score of 1.0. A red circle highlights the 'Download' button in the top right corner of the table area, with a red arrow pointing to it.

Index	Target Name	Ref. Link	Species	Siml. Score	Score	Rank
+ 1	Arabinose operon regulatory protein	Swiss-Prot:P0A960	Escherichia coli	1.425	1.0	1
+ 2	Alpha-L-fucosidase, putative	Swiss-Prot:Q9W1E2	Thermotoga maritima	1.425	0.75	2
+ 3	D-ribose-binding periplasmic protein	Swiss-Prot:P29225	Escherichia coli	1.279	0.668	3
+ 4	Uridine phosphorylase	Swiss-Prot:P27258	Escherichia coli	1.247	0.649	4
+ 5	3-dehydroquininate dehydratase	Swiss-Prot:Q6G017	Staphylococcus aureus	1.222	0.634	5
+ 6	3-dehydroquininate dehydratase	Swiss-Prot:P15474	Streptomyces coelicolor	1.217	0.633	6
+ 7	Beta-phosphoglucuronatase	Swiss-Prot:P71447	(lactis)	1.21	0.629	7
+ 8	L-arabinose-binding periplasmic protein	Swiss-Prot:P29224	Escherichia coli	1.376	0.472	8
+ 9	Pantothenate synthetase	Swiss-Prot:Q938F5	Thermus thermophilus	1.287	0.308	9
+ 10	Azurin	Swiss-Prot:P00282	12228)	1.287	0.308	9

Gambar 5.30 Hasil D-Galactose dari ChemMapper
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Setelah berhasil mengunduh file, ‘WAJIB’ untuk mengubah langsung nama file tersebut agar tidak tertukar dengan hasil senyawa lain.

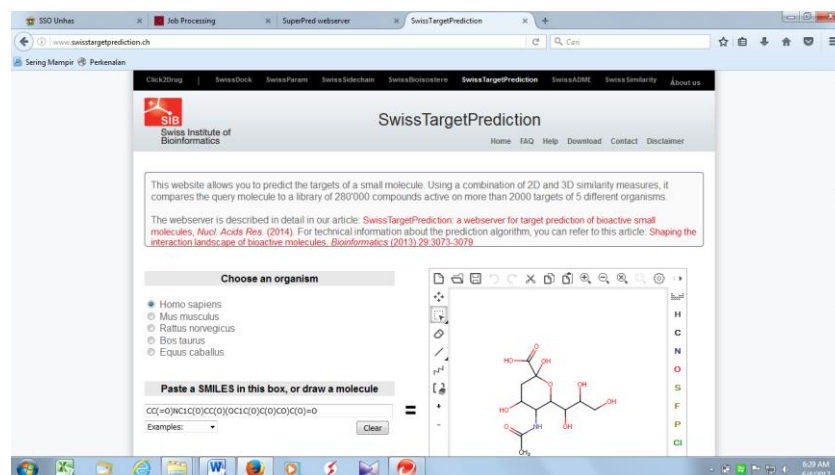
rank	name	uniprot	species	score
1	name			
2	1-arabinose operon regulatory protein	P0A950	Escherichia coli	1
3	2-Alpha-L-fucosidase, putative	Q9WYE2	Thermotoga maritima	0.75
4	3-D-ribose-binding periplasmic protein	P02925	Escherichia coli	0.668
5	4-Uridine phosphorylase	P12758	Escherichia coli	0.649
6	5-3-dehydroquinate dehydratase	Q6G017	Staphylococcus aureus	0.634
7	6-3-dehydroquinate dehydratase	P15474	Streptomyces coelicolor	0.633
8	7-Beta-phosphoglucosylase	P71447	lactis	0.629
9	8-L-arabinose-binding periplasmic protein	P02024	Escherichia coli	0.472
10	9-Pantothenate synthetase	Q55HFS	Thermus thermophilus	0.308
11	10-Azurin	P00282	12228	0.308
12	11-Galactoside O-acetyltransferase	P07464	Escherichia coli	0.29
13	12-Beta-galactosidase	P00722	Escherichia coli	0.29
14	13-Lactase-phlorizin hydrolase	P09848	Homo sapiens	0.282
15	14-Xylose isomerase	P24300	Streptomyces rubiginosus	0.268
16	15-1-phosphatidylinositol phosphodiesterase	P14362	Bacillus cereus	0.254
17	16-1-phosphatidylinositol phosphodiesterase	P34024	Listeria monocytogenes	0.254
18	17-Glycosylceramidase	P04052	Homo sapiens	0.254
19	18-Xylose isomerase	P12070	Arthrobacter sp.	0.193
20	19-Cyclomalto-dextrin glucanotransferase	P05618	Bacillus sp.	0.178
21	20-Glucan 1,4-alpha-maltohexaosidase	P19571	Bacillus sp.	0.178
22	21-Alpha-amylase	P00893	Bacillus subtilis	0.178
23	22-Cyclomalto-dextrin glucanotransferase	P43379	Bacillus circulans	0.178

Gambar 5.30. Hasil D-Galactose dari ChemMapper dalam Excel. (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

D. Swiss TargetPrediction

Adapun langkah-langkah penggunaan Swiss TargetPrediction adalah sebagai berikut :

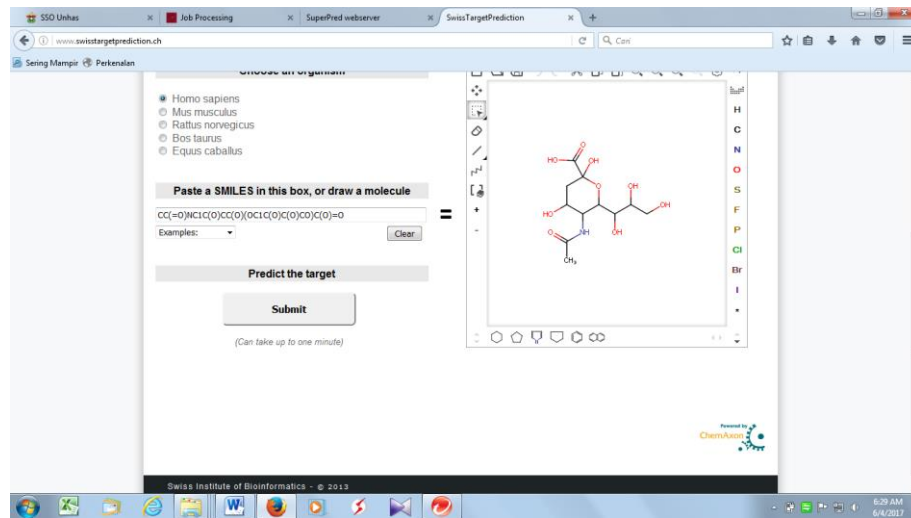
- Bukalah link www.swisstargetprediction.ch
- Akan muncul tampilan seperti dibawah ini, selanjutnya masukkan kode ID Smiles yang di dapat dari PubChem, misalnya Sialic Acid.



Gambar 5.31. Tampilan SwissTargetPrediction (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Selanjutnya, klik lah Submit untuk diproses oleh SwissTargetPrediction.

4. Setelah itu, secara otomatis akan muncul tampilan 2D dari Sialic Acid
5. Lalu, klik download file ada pojok kanan atas gambar



Gambar 5.32 Swiss TargetPrediction
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

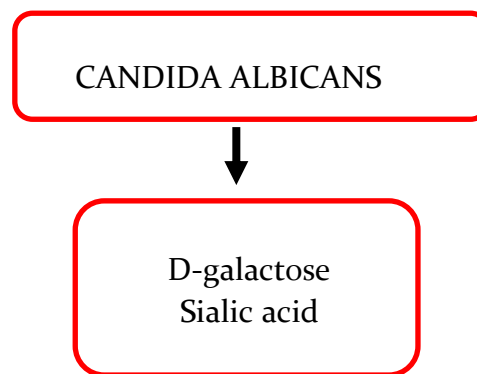
C. Menganalisis senyawa ligand yang bereaksi dengan senyawa target

Pada tahap ini kita akan diminta untuk melakukan identifikasi secara menyeluruh dan pendekatan terhadap beberapa ligand yang memiliki kemungkinan yang besar dalam bereaksi dengan senyawa target, baik D-Galactose maupun Sialic Acid. Kumpulkan dan datalah, hasil setiap pencarian database yang telah dilakukan sebelumnya untuk mempermudah menemukan ligand yang bereaksi dengan kedua senyawa tersebut.

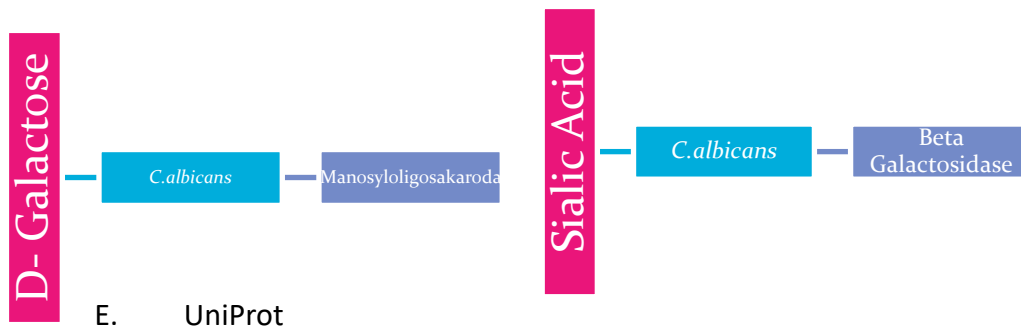
Tabel 5.1 Hasil output data-data dari masing-masing webserver

Program	D-Galactose	Sialic Acid
PharmMapper	-	-
SuperPred	-	☑
ChemMapper	☑	-
Swiss targetPrediction	☑	☑

Setelah mendata, lakukan penelitian dengan seksama menggunakan literature yang valid, misalnya jurnal penelitian yang menjelaskan hubungan antara senyawa target dan ligandnya. Adapun jika tidak terdapat secara spesifik pada jurnal penelitian yang ditemukan antara senyawa pada mikroba uji, maka lakukan pendekatan dengan jenis mikroba lain yang memiliki kemiripan yang sangat dekat untuk mendapatkan jenis ligand yang kemungkinan dimiliki juga pada mikroba uji.



Gambar 5. 34 Hubungan Candida albicans dengan Senyawa alamiah



Selanjutnya adalah mengidentifikasi setiap senyawa yang diasumsikan bersifat sebagai ligand dengan senyawa target menggunakan UniProt. Di dalam UniProt akan terlampir semua karakteristik dari senyawa yang dicari baik dari binding sites, sifat katalisis, struktur senyawa, hingga jurnal-jurnal yang terkait dengan penelitian senyawa tersebut. Perlu diperhatikan dalam pencarian menggunakan UniProt untuk selalu mencatat kode senyawa, karena pada server UniProt terdapat banyak data dari satu senyawa akan tetapi memiliki berbeda asal misalnya ada yang terdapat di bakteri, jamur, hewan, maupun manusia.



Gambar 5.35 Data UniProt Mannosyl-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase Q8J0Q0
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 5.36 Data UniProt Beta galactosidase P16278
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Melakukan pencarian secara teliti dan seksama terkait hubungan antara senyawa target dan ligand nya. Adapun kode protein seperti yang ditunjukkan pada gambar di atas akan digunakan pada pencarian data pada situs Protein Data Bank yang akan dibahas di pembahasan selanjutnya.

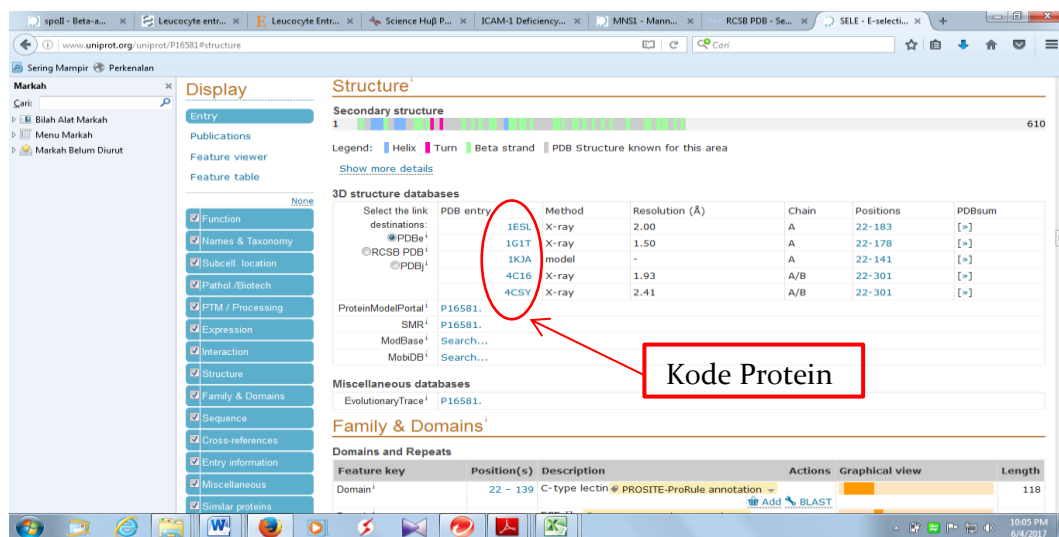
Dalam menggunakan program In Silico yang berupa Laboratorium kering, diharapkan untuk selalu memperoleh jurnal sebagai penguat keakuratan

penelitian In Silico ini. Tahap selanjutnya adalah mendapatkan struktur lengkap senyawa protein ligand di Protein data bank.

D. Protein Data Bank

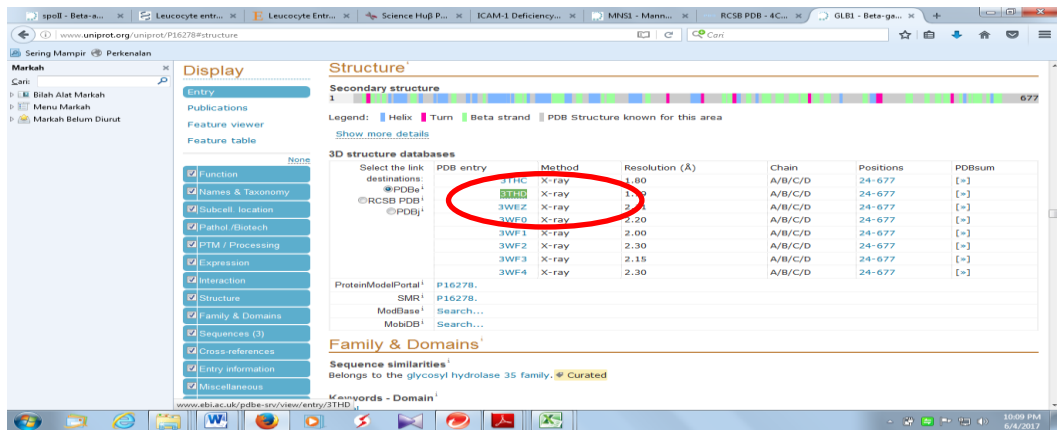
Adapun langkah-langkah penggunaan PDB ini adalah sebagai berikut:

1. Masukkan link PDB www.rcsb.org
2. Selanjutnya, masukkan kode protein yang didapatkan di UniProt, misalnya Beta Galactosidase memiliki 5 data protein.
3. Pilihlah dari kelima protein tersebut untuk dianalisis lebih lanjut di PDB
4. Setelah itu, masukkan kode data PDB di kolom search PDB. Misalnya untuk beta galactosidase yaitu 4C16.



Gambar 5.37 Data UniProt Beta galactosidase P16581
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

6. Akan muncul tampilan seperti dibawah ini, selanjutnya perhatikan secara seksama semua keterangan dari protein e-selectin bahwa semua dari keterangannya sesuai dengan penelitian yang kita punya.
7. Selanjutnya, pilih 'Download Files' untuk menyimpan struktur protein Beta galaktosidase untuk diolah lebih lanjut di tahap pemotongan protein.
8. Hal ini juga dilakukan di ketiga ligand sebelumnya.
9. Selanjutnya, ambillah Data PDB (Protein Data bank) pada senyawa protein



Gambar 5.38 Data UniProt Beta galactosidase P16278
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



Gambar 5.39 Data PDB kode 3THD Beta Galactosidase
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

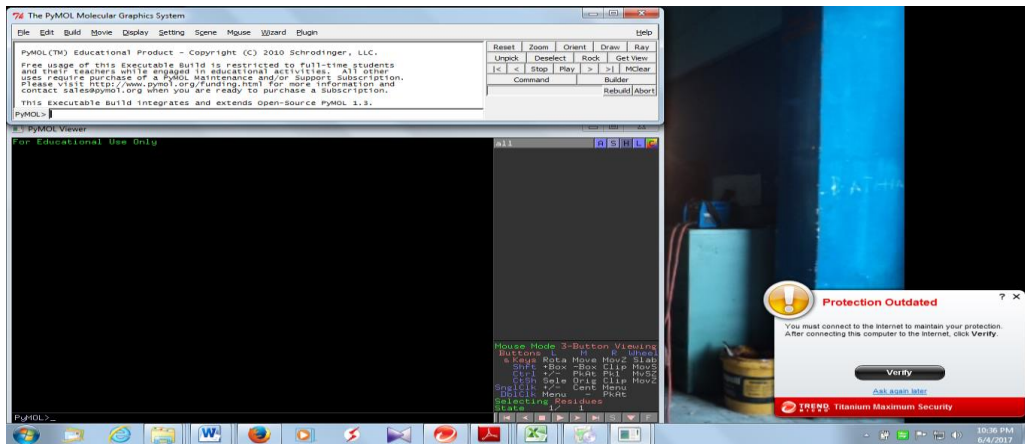
E. Tahap Pemotongan Protein

Tahap berikutnya adalah tahap pemotongan protein yang telah diunduh dari server PDB sebelumnya. Pemotongan ini dilakukan untuk memisahkan dari setiap ikatan protein yang menyusun senyawa ligand tersebut. Selain memisahkan setiap ikatan protein, pemotongan ini juga bertujuan untuk menghilangkan unsur lain selain pikatan protein, misalnya ikatan air. Hal ini dilakukan agar selain ikatan protein, ikatan unsur lain akan mempengaruhi proses perlekatan antara senyawa dan ligand pada tahap 'docking' nanti.

Tahap pemotongan protein akan dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyMol.

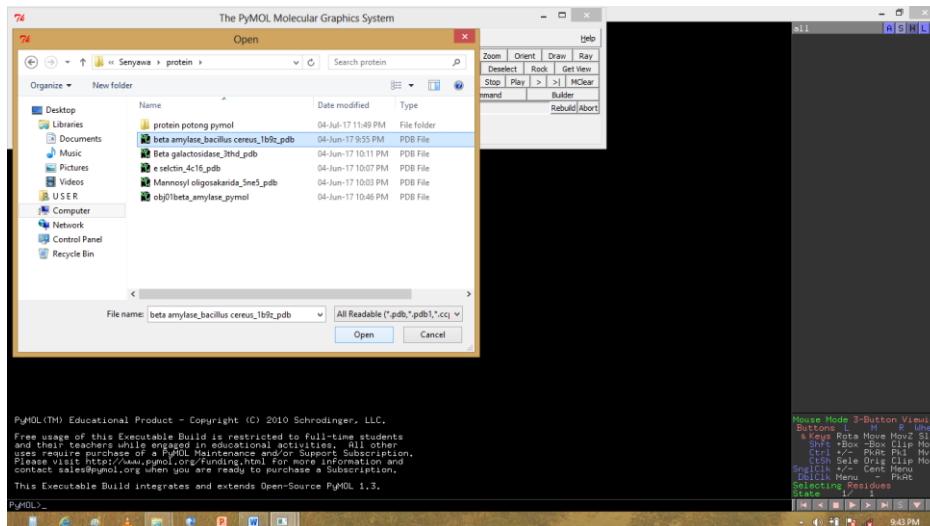
Adapun tahap-tahap pada pemotongan protein adalah sebagai berikut:

1. Instal aplikasi PyMol pada PC.
2. Buka aplikasi PyMol dan akan muncul 2 jendela pada desktop anda seperti gambar di bawah ini.



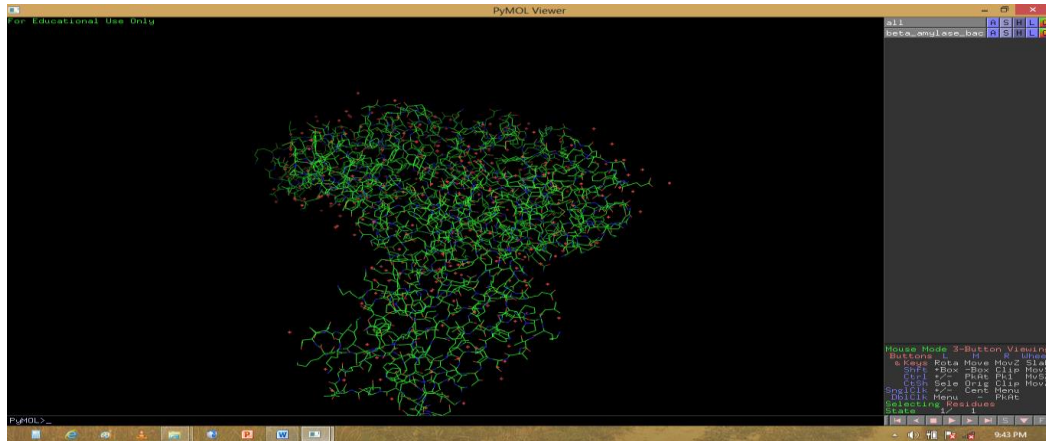
Gambar 5.40 PyMol
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

3. Selanjutnya, pilih protein yang akan dipotong, misalnya protein beta amylase



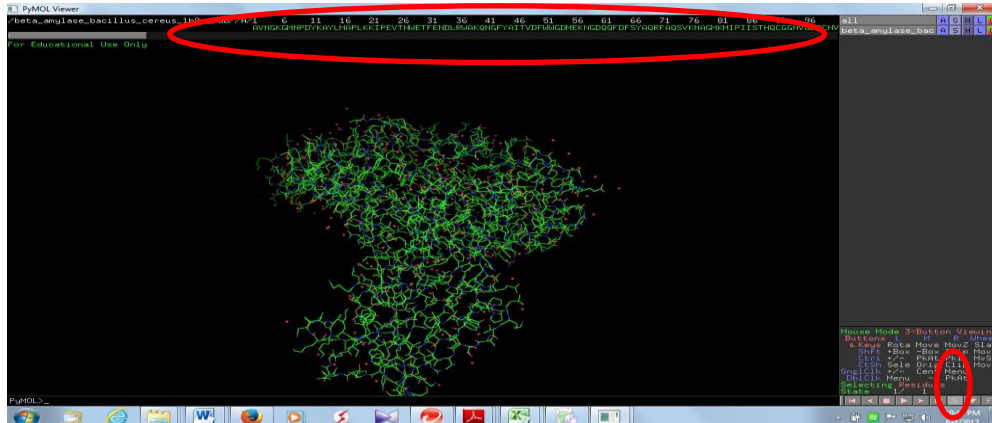
Gambar 5.41 Pemilihan protein yang ingin dipotong
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Setelah itu akan muncul gambar molekul dari beta amylase seperti gambar dibawah ini.



Gambar 5.42 Protein Beta amylase
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

- Untuk memulai pemotongan, klik tanda 'S' pada pojok kiri bawah. Secara otomatis akan tampil kode ikatan protein pada bagian atas molekul



Gambar 5.43 Data sekuens protein
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

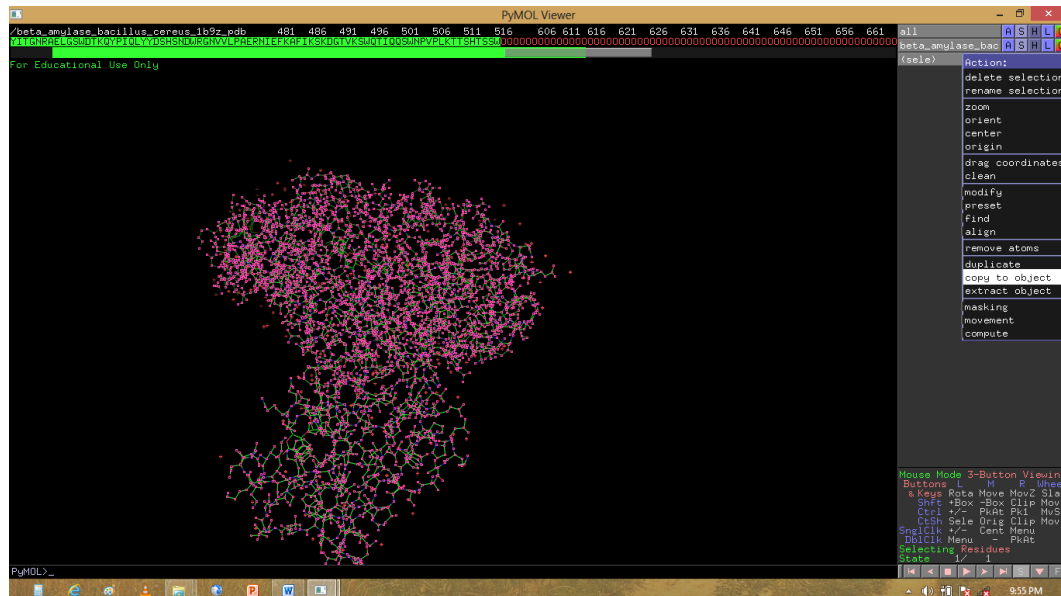
- Selanjutnya, klik pada huruf pertama ikatan protein yang berwarna hijau dan tekan 'Shift' pada keyboard lalu tarik kursor hingga ke ujung huruf hijau lagi. Perlu diperhatikan bahwa ikatan protein yang dimaksud adalah deretan huruf tanpa spasi dan berwarna hijau, karena terdapat beberapa huruf yang berwarna hijau tetapi memiliki spasi merupakan susunan ligand lain dan bukan protein. Serta juga terdapat susunan angka '0' tanpa spasi, akan tetapi

berwarna merah merupakan struktur molekul air da bukan bagian dari ikatan protein.



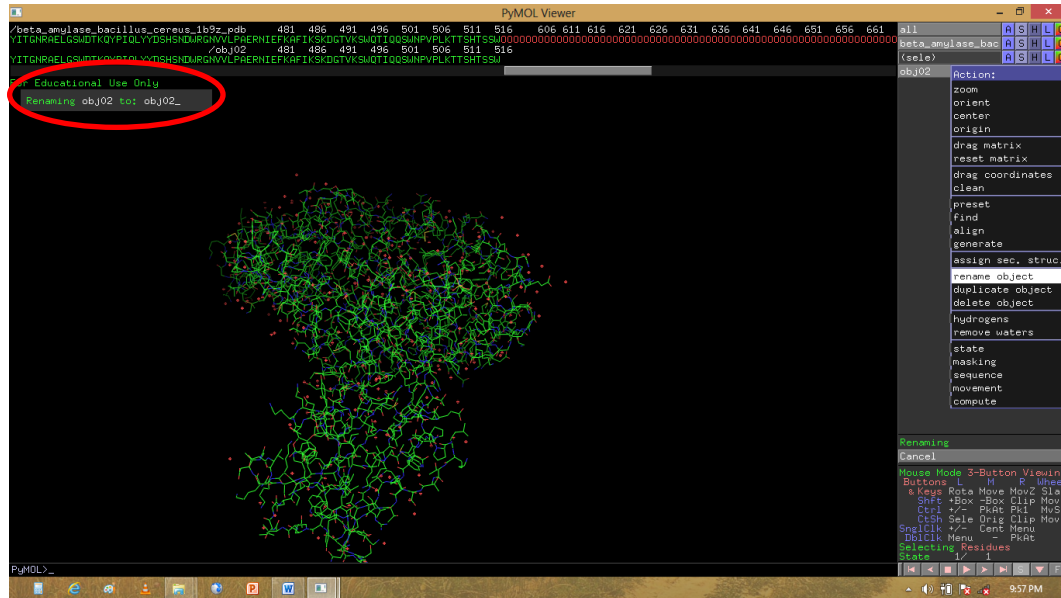
Gambar 5.44 Pemotongan protein
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

7. Selanjutnya, pada kolom sebelah kiri di kotak 'sele', kliklah 'A' lalu pilih 'copy to object'.



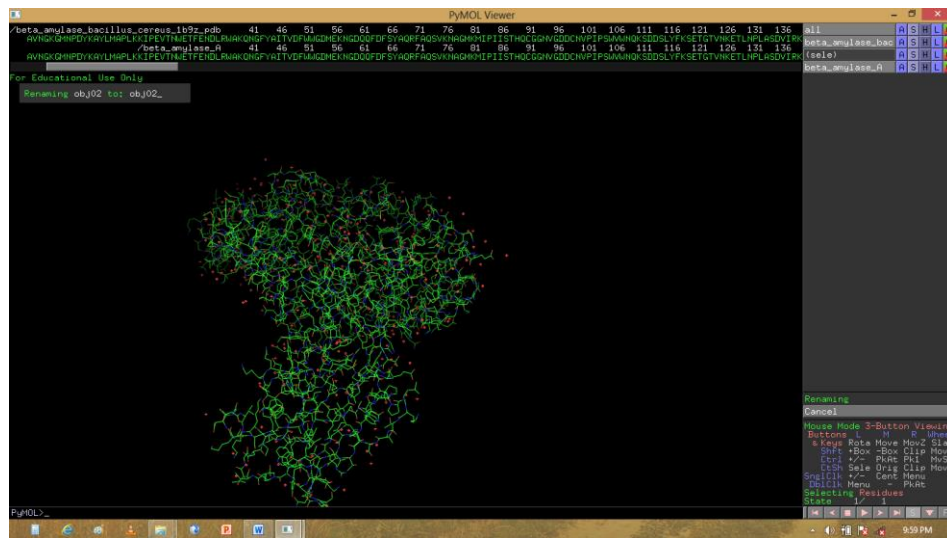
Gambar 5.45 Pemotongan protein (2)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

8. Setelah itu, pada kolom 'obj02', klik 'A' lalu pilih 'rename object'. Secara otomatis pada bagian nama sebelah kanan atas, sudah data diubah lalu ketiklah nama senyawa yang di ptog, misalnya beta amylase A.



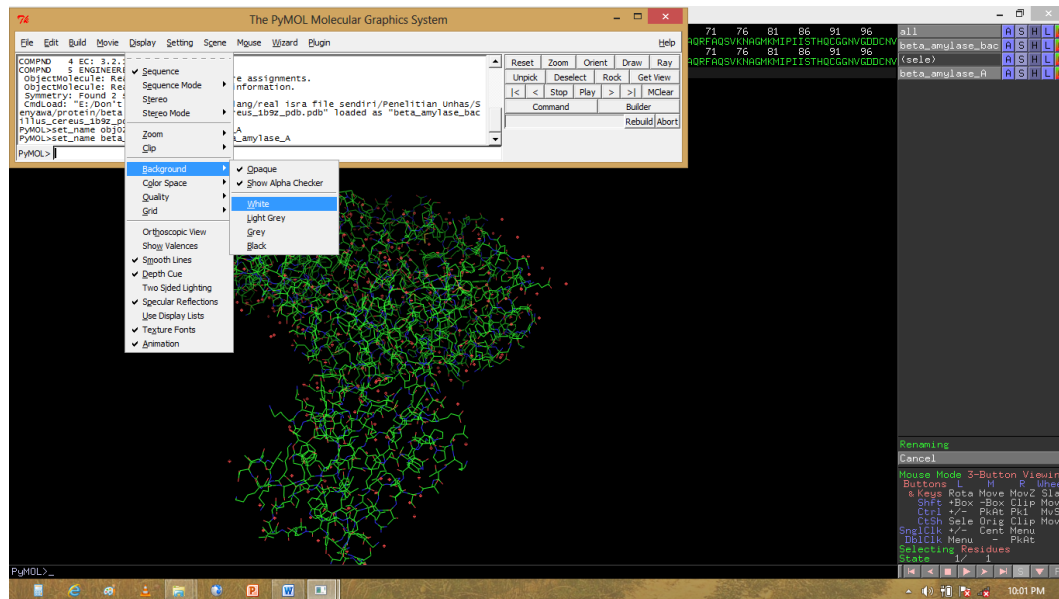
Gambar 5.46 Penggantian nama protein potong
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

9. Tampilan nama jika sudah berhasil di potong.

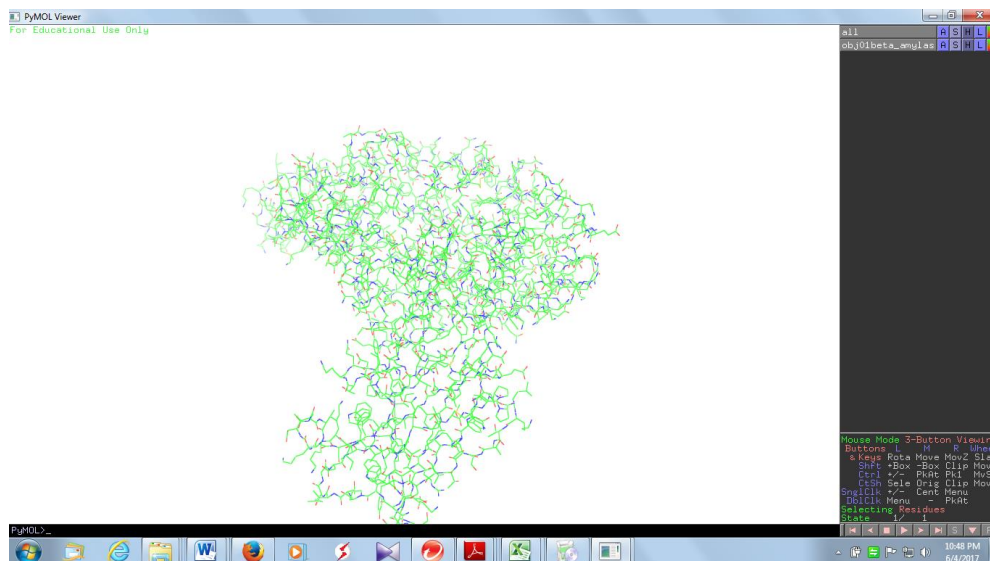


Gambar 5.47 Penggantian nama protein potong (2)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

10. Ubahlah Background jika perlu dilakukan dalam memperjelas gambar.



Gambar 5.48 Penggantian nama protein potong (3)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)



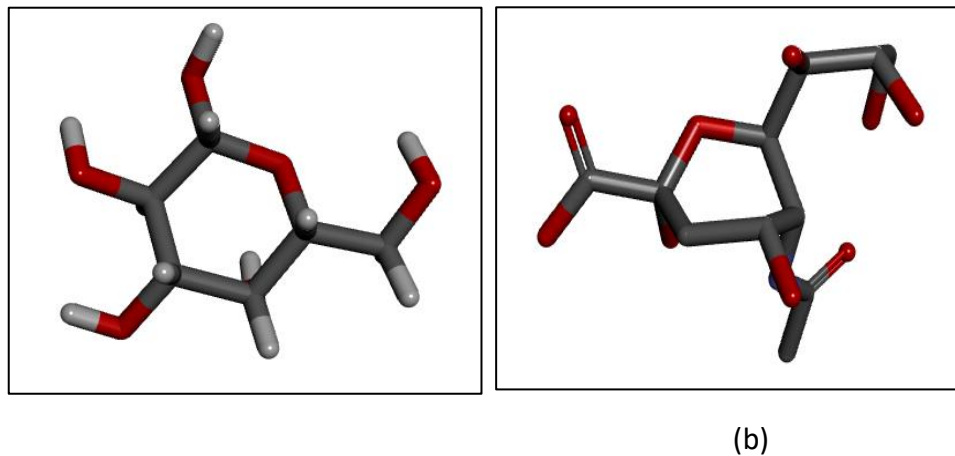
Gambar 5.49 Penggantian latar belakang
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

11. Jika masih ada lebih dari satu ikatan protein, lakukan pemotongan hingga setiap ikatan yang terdapat telah berpisah dan pastikan untuk mengubah nama objek dengan pemberian nama yang berbeda, misalnya dengan memeberikan label kode A, B, C, atau D.

f. Analisis Senyawa Antimikroba Ekstrak Sarang Burung Walet *Collacolia fuchipaga Thunberg*. dengan Teknik *Reverse Docking* secara In Silico

Penelitian berbasis In Silico dengan teknik *reverse docking* memiliki tujuan yaitu mereaksikan senyawa terhadap protein target untuk mengetahui aktivitas biologisnya melalui pengikatan site dari struktur 3 dimensi. Syarat untuk mendapatkan hasil analisis dari penelitian in silico ini, yaitu koleksi 3D senyawa (ligand), koleksi 3D protein target, *reverse docking* menggunakan PyRx dan analisis *reverse docking* menggunakan PyMol.

1. Hasil Koleksi Struktur 3 Dimensi Senyawa Alami



(a) (b)
Gambar 5.50 (a) Struktur 3 dimensi senyawa D-Galactose dan (b) Struktur 3 dimensi senyawa Sialic Acid dimodelkan dengan *software* PyMol
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

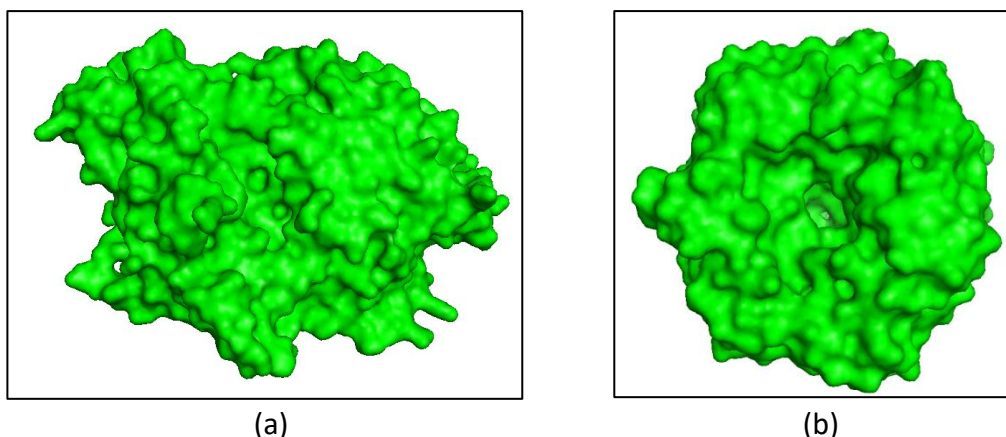
D-Galactose dan Sialic acid adalah kedua senyawa alamiah yang berpotensi sebagai antimikroba yang terkandung dalam ekstrak sarang burung walet *Collacolia fuchipaga Thunberg*. Struktur 3 dimensi senyawa alami potensial ekstrak sarang burung walet diperoleh dari Pubchem database

(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Struktur 3 Dimensi dari Sialic acid memiliki ID 906 dan D-Galactose memiliki ID 6036.

Struktur-struktur 3 dimensi ini yang akan dianalisis kekuatan afinitas pengikatannya bersama protein target dari mikroba uji. *Binding affinity* atau afiinitas pengikatan adalah energi yang dibutuhkan senyawa untuk berikatan dengan protein target. Semakin rendah nilai afinitas pengikatan maka semakin besar pengikatan antara senyawa alami dengan senyawa target.

2. Hasil Prediksi Protein Target

Penentuan protein target dilakukan dengan identifikasi secara menyeluruh dan pendekatan terhadap beberapa ligan yang memiliki kemungkinan yang besar dalam bereaksi dengan senyawa target, baik D-Galactose maupun Sialic Acid. Prediksi protein target dilakukan dengan melalui beberapa *database* protein diantaranya PharmMapper, ChemMapper, SuperPred, dan Swiss Target Prediction. Setelah dilakukan prediksi protein target, selanjutnya akan diperoleh *output* atau data berupa nama-nama protein yang berinteraksi dengan senyawa alamiah (Pangastuti, 2016). Setelah dilakukan prediksi protein target, selanjutnya akan diperoleh *output* berupa nama-nama protein yang berinteraksi dengan senyawa yang dimaksud (Pangastuti, 2016).



Gambar 5.51 Struktur 3 dimensi protein-protein *Candida albicans* (PDB, 2017)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

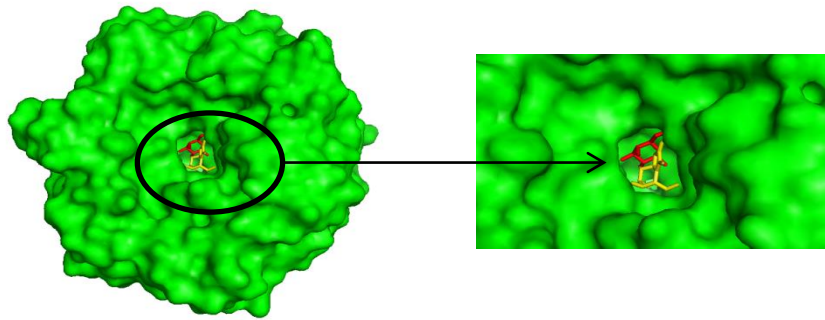
Output database dari protein *Candida albicans*, diperoleh beberapa jenis protein yang berinteraksi dengan ligand atau senyawa alami dari ekstrak sarang burung walet. Jenis protein tersebut adalah Mannosyl-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase yang bereaksi dengan D- galaktose dan Beta galactosidase yang bereaksi dengan Sialic acid. Berdasarkan penelitian oleh Montes *et al.* (2008) menunjukkan bahwa jenis protein Mannosyl-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase berperan dalam proses pengkodean gen MNS1gen *C. albicans* dalam fungsinya sebagai proses karakterisasi dan biokimiawi sel *C. albicans*. Sedangkan untuk beta galactosidase, menurut Lauker *et al.* (1992) menunjukkan bahwa jenis protein ini berperan dalam mekanisme ekspresi gen dari *C. albicans*.

3. Klarifikasi Potensi Senyawa Alami Berdasarkan *Mode Of Action* Dengan Software PyRx

Pada tahapan ini, *reverse docking* menggunakan fitur *Vina Wizard* yang terintegrasi di dalam PyRx 0,8 *software*. Senyawa alami D-Galactose dan sialic Acid yaitu beserta senyawa inhibitor kontrol (senyawa inhibitor atau aktivator protein target) digunakan sebagai ligan dalam tahapan ini. Senyawa inhibitor menjai control positif pada proses docking berlangsung. Berdasarkan penelitian oleh Elbein *et al.* (1990), senyawa inhibitor dari Manosyloligosakarida adalah kifunensin dan senyawa inhibitor Beta galactosidase adalah 4-chlomercurybenzoic acid.

4. Visualisasi Interaksi Antara Senyawa Alamiah Dengan Protein Target

Struktur 3 dimensi senyawa alami (gambar 5.52 dan gambar 5.53), inhibitor kontrol dan protein target, selanjutnya di- *docking* dengan menggunakan *software* PyRx 0,8 untuk memperoleh model pengikatan terbaik dengan *binding affinity* paling rendah. Hasil dari reaksi tersebut, selanjutnya divisualisaskani secara 3 dimensi menggunakan PyMol. Pada penelitian ini, teknik *reverse docking* bertujuan untuk mengetahui potensi antimikroba pada suatu senyawa alami dan interaksinya dengan senyawa lain melalui site pengikatan pada protein target yang dibandingkan dengan senyawa control (ligan) (Pangastuti, 2016).



Gambar 5.52 Site pengikatan D-Galactose (merah), Kifunensin (kuning) dengan Monosyloligosakarida (hijau)

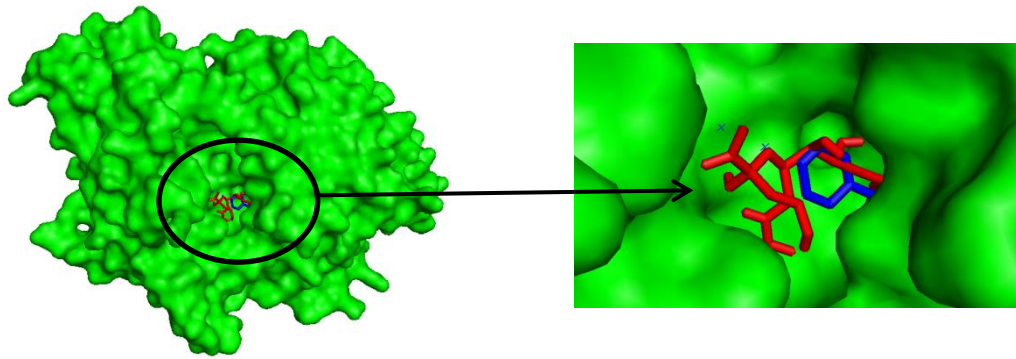
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Hasil *reverse docking* (gambar 4.13) dari protein *C.albicans*, senyawa D-Galactose dan inhibitor, memberikan informasi bahwa antara D-Galactose, inhibitor dan protein *C. albicans* memiliki afinitas pengikatan. Hal ini menunjukkan terjadi interaksi pengikatan antara protein *C.albicans* dengan D- Galactose dan letak pengikatan sama dengan inhibitor sebagai kontrol positif.

Tabel 5.1 Hasil *Reverse Docking* Monosyl Oligosakarida dengan senyawa dan inhibitor

Ligand	Binding Affinity
monosyl_oligosakarida_Kifunensine	-6.2
monosyl_oligosakarida_D-Galactose	-5.8

Berdasarkan hasil *reverse docking* terhadap senyawa aktif kedua yaitu Sialic acid yang berikatan dengan protein *C. albicans* dan inhibitor control positif memiliki tempat perlekatan yang sama (gambar 5.53). Hal ini menunjukkan tempat perlekatan inhibitor dan senyawa alamiah yang diujikan memiliki afinitas pengikatan yang tidak jauh berbeda. Posisi ini menentukan kemampuan senyawa dalam berinteraksi dengan protein target.



Gambar 5.53 Site pengikatan Sialic Acid (merah), 4 Chloromercuribenzoic acid (biru) dengan Beta galactosidase (hijau)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018)

Tabel 5.2 Hasil *Reverse Docking* Beta galaktosidase dengan senyawa dan inhibitor

Ligand	Binding Affinity
Beta_galactosidase_chain_a_4-chloromercuribenzoic_acid	-5.6
Beta_galactosidase_chain_a_Sialic_Acid	-7

Struktur 3D senyawa alami, inhibitor kontrol dan protein target, selanjutnya dilakukan *docking* menggunakan *software* PyRx 0,8 untuk memperoleh pose pengikatan terbaik dengan *binding affinity* paling rendah. Dan divisualisasikan secara 3 dimensi (3D) menggunakan PyMol. Melalui teknik *reverse docking* dapat diketahui potensi suatu senyawa alami berpotensi sebagai antimikroba maupun interaksinya dengan senyawa lain melalui site pengikatan pada protein target dibandingkan dengan senyawa kontrol sebagai pembanding (Pangastuti, 2016).

Menurut Baker *et al.* (2007) dan Tassa *et al.* (2010) (dalam Pangastuti, 2016). Nilai afinitas pengikatan yang lebih rendah meningkatkan potensi untuk melakukan pengikatan dengan protein target. Berdasarkan hal tersebut, hasil *reverse docking* dari senyawa monosyl oligosakarida terhadap inhibitor kifunensine memiliki *binding affinity* yang lebih rendah -6,2 dibandingkan dengan

monosyl oligosakarida terhadap D-Galactose dengan *binding affinity* -5,8. Adapun Beta galactosidase chain a terhadap inhibitor 4-chloromercuribenzoic_acid memiliki *binding affinity* yang lebih tinggi yaitu-5,6 dibandingkan Beta galactosidase chain a terhadap Sialic acid dengan *binding affinity* -7. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa semakin rendah nilai afinitas suatu senyawa maka semakin sedikit untuk melakukan pengikatan, dengan kata lain energy yang dibutuhkan semakin sedikit sehingga mempermudah perlekatan antara senyawa (ligand) dengan protein target. Hal ini tentu akan mempengaruhi posisi dari perlekatan, yaitu *surface* (permukaan) atau tengah. Semakin mudah senyawa berikatan dengan protein target, maka akan semakin kedalam tempat perlekatannya dan interaksi yang terjadi akan semakin kuat.

Daftar Pustaka

- Andayani, W., Prihartini, E., Sariningsih, M. 2012. *Deteksi Kadar Nitrat Dan Nitrit Pada Komoditas Sarang Burung Walet Yang Diekspor Melalui Bandara Internasional Juanda. Laboratorium Uji Karantina Hewan Balai Besar Karantina Pertanian Surabaya. [Skripsi]. Surabaya.*
- Aswir, A.R., Wan Nazaimoon, W.M. 2011. Effect of edible bird's nest on cell proliferation and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) Release in vitro. *International Food Research Journal* 18(3): 1123-1127.
- Budiman, A. 2005. *Budi Daya Dan Bisnis Sarang Walet*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Budiman, A. 2011. *Memproduksi Sarang Walet Kualitas Atas*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Chua, LS., Zukefli, S.N. 2016. A comprehensive review on edible bird nests and swiftlet farming. *Journal of Integrative Medicine*. 14(6): 415-428.
- Connolly, Creighton. 2016. A place for everything': Moral landscapes of 'swiftlet farming' in GeorgeTown, Malaysia. *Geoforum*. 77: 182-191.
- Delaney, V.D., 2008, *Budidaya sarang burung walet di jawa timur*, Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu politik, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Effendy, M. 2015. Edible Bird Nest As Multipotential Agent. *Journal Majority*. 14(5): 40-44.

- Elbein, A.D., Tropan, J.E., Mittell, M., dan Kazhel, G.P., 1990, Kifunensin a potent inhibitor of the glycoprotein processing mannosidase I., *Journal Biological Chemistry*, 265(26).
- Elfita, L. 2014. Analisis Profil Protein Dan Asam Amino Sarang Burung Walet (*Collocalia Fuchipaga*) Asal Painan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 1(1): 27-37.
- Gosler, A. 2007. *Birds of The World: A Photographic Guide*. Firefly Books Inc., New York.
- Guo, L., Wu, Y., Liu, M., Wang, B., Ge, Y., Chen, Y. 2014. Authentication of Edible Bird's Nests By TaqMan-based Real-Time PCR. *Food Control* (44): 220-226.
- Hakim, A. 2011. *Karakteristik Lingkungan Rumah dan Produksi Sarang Burung Walet (Collocalia fuciphaga) Di Kecamatan Haurgeulis, Kabupaten Indramayu, Jawa Barat*. [Skripsi]. Bogor: Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan. Fakultas Peternakan. Institut Teknologi Bogor.
- Han, T., Cannon, R.D., Dan Baoz, S.G., 2011, The metabolic basis of *Candida albicans* morphogenesis and quorum sensing, *Journal of Fungal Genetics and Biology*, 48(1):747-763.
- Hamzah, Z., Ibrahim, H.N., Sroja, J., Hussin, K., Hashim, O., dan Lee, B.B., 2013, Nutritional Properties Of Edible Bird Nest, *Journal of Asian Scientific Research*, 3(6):600-607
- Hasanah, U.K., 2012, *Uji Daya Antifungi Propolis Terhadap Candida albicans dan Pityrosporum ovale*, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hun, T.L., Wani, A.W., Tjih, T.T.E., Adnan, A.N., Ling, L.Y., dan Aziz, A.Z. 2015, Investigations into the physicochemical, biochemical and antibacterial properties of Edible Bird's Nest, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(7):228-247.
- Lauker, C.E, Hahn, A.M., dan Ernst, J.E., 1992, beta-Galactosidase of *Kluyveromyces lactis* (Lac4p) as reporter og gene expression in *Candida albicans* and *Candida tropicalis*, *Journal of Mol Gen Genet*, 41(3), 235-241
- Makmun, N.L., 2015. *Analisis Merkuri Dalam Kosmetik Krim Sarang Burung Walet Callocalia fuchipaga yang Diperoleh Melalui Internet*, Skripsi, Farmasi, Institut Teknologi Sepuluh Nopember. UIN Syarif Hidayatullah.

- Mayer, F.L., Wilson, D., dan Hube, B., 2013, *Candida albicans* pathogenicity mechanisms, *Journal of Bioscience*, 4(2):119-128.
- Molero, G., Orejas, R., Novarro-Garcia, L., Monteoka, L., Pla, J., Gil, C., Sanchoz-Perez, M., dan Nombela, C., 1998, *Candida albicans*: genetics, dimorphism and pathogenicity, *Journal Intenational Microbiology*, 1(1):95-106.
- Mahmoudabadi A.Z., Zarrin M, Miry S., 2010, Phospholipase activity of *Candida albicans* isolated from vagina and urine samples. *Jundishapur Journal Microbiology*. 3(4): 169-73.
- Mutiawati, K.V., 2016, Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*, *JurnalKedokteran Syiah Kuala*, 16(1): 53-63.
- Netea, M.G., Brown, G.D., Kullberg, R.J., dan Gow, N.A.R., 2008, An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system, *Journal Microbiology*, 6(1):67-78.
- Novarro-Garcia, L., Sanchoz- Perez, M., Nombela, C., dan Pla, J., 2001, Virulence genes in the pathogenic yeast *Candida albicans*, *FEMS Microbiology*, 25 (1) : 245-268.
- Pangastuti, A. 2016, *Mengungkap Potensi Antiaging Alami Secara In Silico*. Malang, The Learning University
- Sofwan, A. dan P. W. 2005. *Rancangan bangunan system pengendalian suhu dan kelembaban udara pada rumah burung walet berbasis mikrokontroler AT89C51*. ISBN:979-756-061-6.
- Suriya, R., Zunita, Z., Rosnina, Y., Fadzillah, A., dan Hassan, L., 2004, Preliminary *in-vitro* Study on Antibacterial Activity of Swiftlet Bird's Nests, *The Association Of Institutions For Tropical Veterinary Medicine*, 1 (1) : 334-335.
- Zhao, R., Li, G., Kong, X.J., Huang, X.Y., Li, W., Zeng, Y.Y. 2016. The improvement effects of edible bird's nest on proliferation and activation of B lymphocyte and its antagonistic effects on immunosuppression induced by cyclophosphamide. *Drug Design, Development and Therapy* 10: 371-38.

Biografi Singkat Penulis

Prof. Dr. Hj. Dirayah Rauf Husain, DEA



Dirayah Rauf Husain, menyelesaikan program sarjana lengkap Biologi di Universitas Padjajaran Bandung afiliasi Universitas Hasanuddin (1985), dan sebelumnya menyelesaikan program Sarjana Muda di Universitas Hasanuddin (1983). Pada tahun 1986 enjai dosen tetap pada jurusan Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin hingga sekarang. Pada tahun yang sama, penulis langsung mengikuti Program Pencangkokan pada pusat antar universitas bioteknologi di Institut Teknologi Bandung selama setahun. Selanjutnya, pada tahun 1989 selama dua bulan mengikuti Pelatihan Teknologi Fermentasi pada

Pusat Antar Universitas (PAU) – Bioteknologi di Unversitas Gajah Mada, Yogyakarta. Mengikuti Program S2 Diplome Etude Aprofondir (DEA) selama dua tahun pada Universite de la Marie-Curie, Paris VI, Paris- Perancis pada tahun 1991. Selanjutnya pada tahun1992 langsung mengikuti program S3 di Negara yang sama pada Universite de la Aix-Marseille II, Marseille. Sesaat ssetelah penyelesaian studi pada tahun 1996, langsung kembali Universitas Hasanuddin melaksanakan tugas dengan mengampu mata kuliah antara lain Biologi Sel, Biologi Molekuler, Bioteknologi dan berbagai mata kuliah terkait biologi dan terapan mikroorganisme.

Sebagai Guru Besar pertama pada Jurusan/Program Studi Biologi FMIPA-Unhas dalam bidang Mikrobiologi Laut pada tahun 2008. Publikasi internasional dan nasional dalam tema Biodegradasi hidrokarbon minyak bumi oleh bakteri laut

menjadi topic utama karya ilmiah yang dihasilkan sebagai hasil kegiatan penguatan pembelajaran biologi di Laboratorium pada tingkat Sekolah Lanjutan Atas melalui program Kuliah Kerja Terapan Sains bersama mahasiswa Program Studi Biologi FMMIPA – Unhas. Bersama rekan kerja sejawat melakukan kegiatan pengabdian dalam tema pemanfaatan cacing tanah dan tanaman sebagai bahan pengobatan alternative.

Pada kegiatan masyarakat terkait bidang profesi dan keilmuan, penulis aktif sebagai Ketua Perhimpunan Mikrobiologi (PERMI) Cabang Sulawesi Selatan sejak tahun 2011 sapai sekarang. Sebagai Ketua Divisi Pengembangan Akademik dan SDM pada Perhimpunan Biologi Indonesia(PBI) Cabang Sulawesi Selatan 2005-sekarang.

Dr. Sulfahri, M.Si



Dr. Sulfahri, S.Si., M.Si, Lahir di Tanete-Bulukumba, Sulawesi-Selatan pada Tanggal 26 Januari 1989. Penulis merupakan anak bungsu dari pasangan H.Nurdin Mahmud dan Hj. Marwiah Rajjake. Pendidikan yang pernah ditempuh penulis diantaranya adalah : S1 Biologi bidang Mikrobiologi di Jurusan Biologi ITS Surabaya, S2 Biologi bidang Mikrobiologi di Departemen Biologi Universitas Airlangga Surabaya, S3 di Jurusan Doktorat Pendidikan Biologi Universitas Negeri Malang. Prestasi yang pernah diraih penulis diantaranya adalah : Peraih Outstanding Inventors pada

ajang International Exhibition for Young Inventors yang diadakan oleh Japan Institute of Invention and Innovation di India, lulusan terbaik Universitas Airlangga dan peraih penghargaan dari Menteri Pendidikan dan Kebudayaan kategori penelitian terbaik pada tahun 2012. Pekerjaan sekarang adalah sebagai staf pengajar pada Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Hasanuddin. Berbagai tulisan penulis tentang fermentasi bioetanol dari alga *Spirogyra* dan kultur alga *Spirogyra* telah dimuat pada jurnal nasional dan internasional. Sejak tahun 2016, penulis tergabung sebagai tim reviewer dari jurnal Internasional *Biofuels* yang terindeks scopus dari publisher *Taylor & Francis* dari negara Inggris.

Drs. Asadi Abdullah, M.Si



Asadi Abdullah lahir di Majene pada tanggal 3 Maret 1962, dengan riwayat pendidikan tinggi pada Program Studi Biologi dengan konsentrasi Mikrobiologi di Universitas Hasanuddin Makassar (1981-1988) dan Program Studi Biologi dengan konsentrasi Soils Degradation di

Universitas Gajah Mada, Yogyakarta (1996-2001). Beberapa artikel/jurnal penelitian pernah diterbitkan. Salah satu artikel dengan judul Penggunaan Sedimen Wetland sebagai sumber inokulum bakteri Pereduksi Sulfat (BPS) untuk meningkatkan pH dan inokulum mengendapkan logam berat terlarut dalam Limbah AAT telah diterbitkan bersama beberapa penelitian sebelumnya telah dipublikasikan di Jurnal Lembaga Penelitian Universitas Hasanuddin dan Jurnal Bioma, Makassar.

Ardini Pangastuti, M. Pd



Ardini
Pangastuti
lahir di
Sidoarjo pada
hari Kamis
tanggal 6 Juni
1991, dengan
riwayat
pendidikan
tinggi pada
Program

Studi Pendidikan Biologi Universitas Negeri Surabaya (2009-2013) dan Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Negeri Malang (2014-2016). Beberapa artikel pendidikan dan Bioinformatika pernah diterbitkan di jurnal baik dalam maupun luar negeri. Salah satu artikel dengan judul Natural Bioactive Compound from *Moringa oleifera* Against Cancer Based On In Silico Screening pernah menyabet kategori artikel terbaik pada Greentech International Conference di UIN Malang, dan telah dipublikasikan di Jurnal Teknologi, Malaysia. Sebagai awardee LPDP tahun 2016, saat ini (2018) masih aktif dan peduli pada pembelajaran online di Indonesia dan menjabat sebagai kepala cabang Quipper branch Malang

Israini Wiyulanda Iskandar, S.Si



Israini Wiyulanda Iskandar lahir di Makassar pada hari Jumat, tanggal 27 September 1996, dengan riwayat pendidikan tinggi pada Program Studi Biologi, Universitas Hasanuddin (2014-2018), Makassar. Penulis juga aktif dalam organisasi dalam Unit Kegiatan Mahasiswa Keilmuan dan Penlaran Ilmmiah dan menjadi anggota staf Divisi Penelitian selama periode 2016-

2017. Aktif Sebagai Volunteer dalam beberapa keegiatan sosial, pendidikan dan lingkungan diantaranya sebagai Volunteer Kelas Inspirasi Makasaar, Ikatan Pemuda Peduli Sosial Cabang Makassar dan Hamada Fondation. Memiliki artikel yang telah dipublikasi dalam Jurnal Nalar, UKM KPI Unhas dan aktif mengikuti kegiatan Lomba Karya Tulis Ilmiah. Pada tahun 2017, penulis menjadi peserta dalam ajang Youth Center to Act For Nation Global Heroes dan Top 20 Indonesia Next 2017 in Makassar oleh PT. Telkomsel Cooperation dan Talk Inc.

Citra A. Utami Putri Umar, S.Si



Citra A. Utami Putri Zubir lahir di kota Pare-pare pada hari Jumat tanggl 04 Agustus 1995, dengan riwayat pendidikan SDN 175 UNGGULAN Pinrang (2002-2008), SMPN 1 DUAMPANUA PINRANG (2008-2011), SMAN 1 DUAMPANUA (2011-2014), dan melanjutkan pendidikan di Departemen Biologi Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin (2014-2017).

Semasa duduk di bangku Sekolah dasar, pernah mengikuti Olympiade sebanyak dua kali pada bidang Ilmu Pengetahuan Alam, olympiade yang pertama meraih juara 6 Se-Sulawesi Selatan dan Olympiad eke dua meraih juara 3 Se-Sulawesi Selatan. Tidak cukup sampai bangku sekolah dasar, di bangku Sekolah menengah pertama kembali mengikuti Olympiade Ilmu Pengetahuan Alam hingga menjadi juara 1 tingkat Kabupaten Pinrang, kemudian kembali mengikuti Olympiade tingkat SMA pada Konsentrasi Biologi, memperoleh juara 1 tingkat Kabupaten Pinrang dan menjadi juara 1 pada debat KPK Se-Kabupaten Pinrang.

