

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **1.1 Epilepsi**

Epilepsi adalah gangguan neurologis kronis yang ditandai oleh kejang berulang akibat gangguan aktivitas listrik di otak. Kejang ini bisa mempengaruhi sebagian atau seluruh tubuh dan sering kali disertai hilangnya kesadaran. Epilepsi dapat terjadi pada segala usia, tetapi biasanya muncul pada masa kanak-kanak atau pada orang dewasa yang lebih tua (Gusta et al., 2019). Kejang adalah tanda epilepsi, tetapi tidak semua kejang dapat diidentifikasi sebagai epilepsi. Kejang epilepsi terbagi menjadi dua kategori: kejang fokal dan kejang umum (Scheffer et al., 2017).

#### **1.2 Skizofrenia**

Skizofrenia adalah gangguan jiwa yang serius yang ditandai dengan gangguan dalam proses berpikir, persepsi, respons emosional, dan interaksi sosial. Penderita skizofrenia sering mengalami halusinasi (seperti mendengar suara yang tidak ada), delusi (seperti keyakinan yang salah, seperti merasa dikejar atau dipantau), dan berpikir dan berbicara secara tidak teratur. Mungkin sulit menjalani kehidupan sehari-hari dan berfungsi dalam masyarakat karena gejala ini (Asana Putri & Fitria Maharani, 2022). Viona berpendapat bahwa tanda-tanda yang dimiliki pasien skizofrenia akan memengaruhi kualitas hidup mereka dan memiliki standar hidup yang lebih rendah daripada orang lain. Kualitas hidup adalah pengalaman internal yang dipengaruhi oleh apa yang terjadi di luar dirinya, tetapi juga dipengaruhi oleh pengalaman subjektif masa lalu, kondisi mental, dan harapan. Studi lain menemukan bahwa kualitas hidup adalah tingkat kebahagiaan yang dimiliki seseorang atas peristiwa penting yang mungkin terjadi dalam hidup mereka. Kenikmatan sendiri terdiri dari dua bagian: pengalaman kepuasan dan kepemilikan atau pencapaian. Masing-masing orang memiliki kesempatan dan keterbatasan dalam hidupnya yang ditentukan oleh intraksinya dan lingkungannya (Afconneri et al., 2020)

### **2.1.1 Etiologi**

#### **A. EPILEPSI**

Etiologi epilepsy yaitu Stigma merujuk pada ciri-ciri pribadi yang membuat seseorang tampak berbeda dari norma dan biasanya terkait dengan penyakit atau kondisi medis yang memiliki tanda-tanda yang jelas atau menimbulkan rasa takut. Stigma terkait epilepsi menyebabkan penderitaan yang signifikan di luar gejala klinisnya dan sangat mempengaruhi persepsi orang terhadap penyakit tersebut. Penderita epilepsi sering dilihat dengan ketakutan, kecurigaan, kesalahpahaman, serta menghadapi stigma yang kuat yang dipengaruhi oleh faktor psikososial dan budaya. Selain itu, kurangnya informasi dan keyakinan yang keliru menjadi faktor utama yang berkontribusi terhadap stigma dan diskriminasi (H Permana dan M Yelmaiza, 2021).

#### **B. SKIZOFRENIA**

Etiologi skizofrenia yaitu dari pengalaman internal yang dipengaruhi oleh apa yang terjadi di luar dirinya, tetapi juga dipengaruhi oleh pengalaman subjektif masa lalu, kondisi mental, dan harapan. Studi lain menemukan bahwa kualitas hidup adalah tingkat kebahagiaan yang dimiliki seseorang atas peristiwa penting yang mungkin terjadi dalam hidup mereka. Kenikmatan sendiri terdiri dari dua bagian: pengalaman kepuasan dan kepemilikan atau pencapaian. Masing-masing orang memiliki kesempatan dan keterbatasan dalam hidupnya yang ditentukan oleh intraksinya dan lingkungannya (Afconneri et al., 2020).

### **2.1.2 Epidemiologi**

#### **A. EPILEPSI**

Di Indonesia, terdapat setidaknya 700.000 hingga 1.400.000 kasus epilepsi, dengan tambahan sekitar 70.000 kasus baru setiap tahun. Diperkirakan sekitar 40-50% dari prevalensi tersebut terjadi pada anak-anak (Suwarba 2016).

## **B. SKIZOFRENIA**

Di Indonesia bervariasi hingga 1,4%. Menurut Riskesdas 2013, gangguan jiwa skizofrenia di Indonesia mencapai 1,7%, dengan Sumatera Barat berada di urutan kesembilan dengan 1,9%. Pada tahun 2018, prevalensi skizofrenia di Indonesia meningkat menjadi 7,0%, dengan Bali mencatat angka tertinggi sebesar 11,0%, diikuti oleh Yogyakarta dan NTB masing-masing 10%, serta Aceh, Jawa Tengah, dan Sulawesi Selatan masing-masing 9,0%. Di Sumatera Barat sendiri, prevalensi skizofrenia juga mencapai 9,0%, menempatkannya di urutan kesembilan. Terjadi peningkatan angka kejadian dari tahun 2013 ke tahun 2018 (Afconneri 2020).

### **2.1.3 Patofisiologi**

#### **A. EPILEPSI**

Gamma Amino Butyric Acid (GABA) adalah neurotransmitter utama untuk inhibisi, sementara glutamat adalah neurotransmitter utama untuk eksitasi pada sinaps. Fungsi otak secara normal bergantung pada keseimbangan antara inhibisi dan eksitasi yang berlangsung. Jika eksitasi melebihi inhibisi, jaringan otak akan menjadi hipereksitasi, yang menyebabkan ambang kejang yang rendah. Jika ketidakseimbangan cukup besar maka kejang dapat terjadi sehingga hal itulah yang dapat menyebabkan epilepsy (Kumala 2018)

#### **B. SKIZOFRENIA**

Hipotesis dopamin menunjukkan hiperaktivitas dopamin pusat. Ketika aktivitas dopamin di sistem limbik meningkat, ini dikaitkan dengan gejala positif. Gejala positif skizofrenia diketahui dapat diatasi dengan baik dengan obat psikotik yang bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin pascasinaps. Hipotesis serotonin menyatakan bahwa kelebihan serotonin dapat menyebabkan gejala, baik negatif maupun positif. Asetilkolin, glutamat, norepinefrin, aminobutyric acid (GABA), dan lainnya adalah neurotransmitter lain yang dianggap terkait dengan patofisiologi skizofrenia (Asana Putri & Fitria Maharani, 2022). Secara faktor genetik Orang-orang yang berasal dari keluarga penderita skizofrenia memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita penyakit tersebut. Anak-anak dengan orang tua penderita

skizofrenia memiliki resiko 5% untuk menderita penyakit tersebut, saudara kandung atau kembar dizigot memiliki resiko 10%, dan kembar monozigot memiliki resiko 40% (Asana Putri & Fitria Maharani, 2022).

### 1.3 Tanaman *Annona squamosa*.

Tanaman *Annona squamosa*. dideskripsikan sebagai berikut.

#### 2.2.1 Klasifikasi Tanaman



**Gambar 2. 1** Gambar Srikaya (*Annona squamosa*.)

Klasifikasi tanaman *srikaya* (*Annona squamosa*) adalah sebagai berikut (Yusuf Alhandari M dan Qurrata ayun E 2019.)

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Subclass : Magnoliidae

Ordo : Magnoliales

Family : Annonaceae

Genus : *Annona*

Species : *Annona squamosa* Genus

### 2.2.2 Morfologi

Srikaya tumbuh di wilayah tropik pada ketinggian hingga 1.000 meter di atas permukaan laut, terutama di India, dan memiliki sifat yang tahan terhadap kekeringan. Tanaman ini memerlukan banyak air selama pertumbuhannya dan sangat responsif terhadap lebih banyak air. Tanaman ini dapat tumbuh di tanah berpasir sampai tanah lempung berpasir; untuk tumbuh dengan subur, tanaman ini membutuhkan pengairan yang teratur dengan Ph antara 5,5 dan 7,4. Iklim ini baik untuk tanaman srikaya karena tidak terlalu banyak air dan tidak terlalu panas, dan pengairan yang cukup (Yusuf Alhandari M dan Qurrata ayun E 2019)

### 2.2.3 Kandungan

Srikaya, juga dikenal sebagai *Annona squamosa*, memiliki sifat insektisida nabati karena mengandung alkaloid yang berfungsi sebagai insektisida. Oleh karena itu, kriteria insektisida yang baik digunakan, tidak hanya aman untuk digunakan, selektif, mudah dirusak, dan ekonomis. Jika insektisida dapan disimpan lebih lama tanpa mengurangi efektivitasnya, maka akan sangat menguntungkan. Salah satu bagian dari tanaman srikaya (*Annona squamosa*) yang dapat berkembang menjadi insektisida botanis adalah biji srikaya. Senyawa asetogenin annonain dan squamosin adalah senyawa aktif utama biji srikaya. *Annona squamosa*, atau biji srikaya, mengandung asetogenin bioaktif yang berfungsi sebagai insektisida dan penghambat nafsu makan.

Annonain adalah senyawa kimia yang terkandung dalam buah, biji, daun, dan akar srikaya. Senyawa kimia ini berfungsi sebagai insektisida, larvasida, penolak serangga (repellent), dan anti-feedant, berfungsi sebagai racun kontak dan racun perut. Pada akar dan kulit, srikaya ini mengandung senyawa bioaktif seperti borneol, camphor, terpenes, dan alkaloid. Namun, bagian biji yang kaya akan mie mengandung lemak, resin, dan bahan yang dapat menyebabkan iritasi. Minyak lemak biji srikaya terdiri dari asam lemak metil linoleat, metil stearat, dan metil palmitat (Yusuf Alhandari M dan Qurrata ayun E 2019).

#### **1.4 Farmakokinetika Obat**

Farmakokinetik adalah serangkaian proses yang dilalui obat ketika masuk ke dalam tubuh manusia. Proses-proses tersebut meliputi metabolisme, ekskresi, distribusi, dan penyerapan. Ilmu biofarmasetik dan farmakokinetika obat bertujuan untuk memahami hubungan antara sifat-sifat fisikokimia dari suatu obat serta efek farmakologi atau efek klinik

#### **1.5 Bioinformatika**

Bioinformatika berperan dalam pembuatan obat dengan pendekatan yang memadukan disiplin biologi molekuler, matematika, dan teknik informasi. Dalam konteks pengembangan obat, bioinformatika digunakan untuk mengidentifikasi target obat, desain senyawa obat yang akan berikatan dengan DNA target, serta analisis ekspresi gen untuk memahami proses biokimiawi yang terjadi dalam tubuh manusia. Dengan menggunakan basis data dan perangkat lunak yang tersedia, bioinformatika memungkinkan analisis data yang kompleks dan prediksi potensial aksi obat secara *in silico*. Hal ini memungkinkan pengembangan obat yang lebih efektif dan efisien, serta meningkatkan kemampuan komputasi dan analisis data melalui sinergi antar peneliti multi-disipliner (Wargasetia, 2006).

##### **2.4.1 Network Pharmacology**

*Network pharmacology* adalah pendekatan dalam desain obat yang melibatkan biologi sistem, analisis jaringan, konektivitas, redundansi, dan pleiotropi. Pendekatan ini menawarkan cara berpikir tentang penemuan obat yang mencakup upaya untuk meningkatkan kemanjuran klinis dan memahami efek samping serta toksisitas, mengoptimalkan berbagai aktivitas, serta mencoba menyeimbangkan sifat seperti obat dan mengendalikan efek samping yang tidak diinginkan. Konsep "target jaringan" memperluas ide target obat dari pengaruhnya pada satu komponen menjadi efek sistematis pada jaringan biologis, yang berguna untuk terapi multi-komponen seperti formula herbal. (Hopkins, 2008).

## **1.6 Perangkat Lunak**

### **2.5.1 Cytoscape**

Cytoscape adalah program gratis yang digunakan untuk mengintegrasikan interaksi biomolekuler dengan jaringan. Cytoscape sangat efektif dalam menginedifikasi interaksi genetik dan hubungan protein dengan DNA. Perangkat lunak ini berfungsi sebagai grafik jaringan yang memungkinkan visualisasi jaringan dengan profil ekspresi, fenotip, dan status molekuler lainnya. Fungsi utama perangkat lunak ini adalah untuk membangun jaringan dengan spesies molekul yang ditunjukkan sebagai node dan interaksi antarmolekul. (Doncheva et al., 2019).

### **2.5.2 Cytohubba**

Cytohubba adalah alat analisis yang dirancang untuk membantu para peneliti memahami struktur dan fungsi protein dalam sel. Dengan menggunakan teknologi pengajaran mesin dan algoritma yang kompleks, Cytohubba dapat mengidentifikasi hubungan antar-protein yang terkait dengan berbagai proses biologis. Berbagai faktor dipertimbangkan dalam analisis Cytohubba, seperti struktur protein, ekspresi gen, dan interaksi protein-protein. Hasil analisis Cytohubba dapat membantu para peneliti menentukan bagaimana protein berinteraksi satu sama lain. (Chin et al., 2014).

## **1.7 Database Pendukung**

### **2.6.1 Pubchem**

PubChem adalah database kimia terbuka yang dimiliki oleh National Institutes of Health (NIH). Meskipun sebagian besar berisi molekul kecil, itu juga mencakup molekul lebih besar seperti peptida, lipid, karbohidrat, nukleotida, dan makromolekul yang dimodifikasi secara kimia. Informasi yang dikumpulkan meliputi pengidentifikasi, struktur, sifat fisik dan kimia, aktivitas biologis, paten, kesehatan, keselamatan, dan data toksisitas. Selain itu, Pubchem memiliki kemampuan untuk mengatur datanya ke dalam tiga jenis database: substansi, senyawa, dan BioAssay. (Kim et al., 2021).

### **2.6.2 *SwissTargetPrediction***

SwissTargetPrediction adalah database online yang memungkinkan Anda memprediksi target berbasis ligan untuk setiap molekul bioaktif kecil. Prediksi ini didasarkan pada kombinasi kemiripan dua dimensi dan tiga dimensi, bersama dengan perpustakaan berisi 370.000 zat aktif yang diketahui mempengaruhi lebih dari 3.000 protein dari tiga spesies yang berbeda.

### **2.6.3 STRING**

Database STRING berisi interaksi protein-protein yang diketahui dan diprediksi. Interaksi ini mencakup hubungan langsung (fisik) dan tidak langsung (fungsional). Database STRING menyediakan jaringan protein yang mencakup lebih dari dua ribu atau lebih dari 10.000 genom yang berbeda. Metode prediksi, penambahan teks secara otomatis, dan interaksi fisik dari adanya data eksperimen dan asosiasi fungsional termasuk dalam interaksi ini (Szklarczyk et al., 2023). Interaksi protein akan digunakan atau dilakukan untuk mengetahui hubungan jejaring farmakologi dengan senyawa metabolit sekunder.

## **1.8 Database Pathway**

### **2.7.1 Gene Ontology**

Dalam biologi, Gene Ontology (GO) digunakan untuk mengklasifikasikan dan menjelaskan fungsi gen secara lebih khusus. GO menyediakan informasi tentang gen. Molecular function, cellular components, dan biological process adalah tiga komponen utama GO. Masing-masing komponen membantu peneliti memahami peran gen dalam biologi seluler dan makhluk hidup. GO juga memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi dan memahami hubungan antara gen dan fungsi biologis yang terkait. Dalam bidang seperti biologi molekuler, genetika, dan bioteknologi, GO digunakan untuk mengklasifikasikan dan menjelaskan fungsi gen secara lebih spesifik dalam penelitian. Selain itu, GO memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi dan memahami hubungan antara gen dan fungsi biologis yang terkait. Selain itu, GO membantu dalam pengembangan metode baru untuk menganalisis data genetik dan memahami peran gen dalam biologi seluler.

GO digunakan untuk pencarian data skala besar bersama dengan teknologi pencarian data seperti Apache Solr. Dalam penelitian ini, kemiripan bahasa model dengan dokumen yang telah dismoothering dengan metode Dirichlet Smoothing digunakan untuk menentukan urutan ranking dokumen yang dikembalikan.

menunjukkan bahwa pengaruh Dirichlet prior terhadap estimasi peluang berkorelasi negatif dengan panjang dokumen (Herdiyeni, 2017).

