

LAPORAN PENELITIAN

PENDEKATAN IN SILICO EKSTRAK FENOLIK BUAH
KECUBUNG SEBAGAI OBAT ALTERNATIF PENYAKIT
TUBERKOLOSIS (TBC)



Disusun oleh:

MUHAMMAD NAUFAL ANWAR RAMADHAN (3335180005)

YUSYANTO (3335180003)

JURUSAN TEKNIK KIMIA – FAKULTAS TEKNIK
UNIVERSITAS SULTAN AGENG TIRTAYASA
CILEGON-BANTEN

2022

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Naufal Anwar Ramadhan

NIM : 3335180005

Jurusan : Teknik Kimia

Judul : Pendekatan In Silico Ekstrak Fenolik Buah Kecubung Sebagai Obat Alternatif Penyakit Tuberkolosis

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan judul tersebut diatas adalah benar karya saya sendiri dengan arahan dari dosen pembimbing dan tidak ada duplikasi dengan karya orang lain kecuali telah disebutkan sumbernya.

Apabila kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam penelitian ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.



Cilegon, 24 November 2022

Handwritten signature of Muhammad Nufal Anwar Ramadhan.

Muhammad Nufal Anwar Ramadhan

LAPORAN PENELITIAN

**PENDEKATAN IN SILICO EKSTRAK FENOLIK BUAH KECUBUNG
SEBAGAI OBAT ALTERNATIF PENYAKIT TUBERKOLOSIS (Tbc)**

Disusun oleh:

MUHAMMAD NAUFAL ANWAR RAMADHAN (3335180005)

YUSYANTO (3335180003)

Telah disetujui oleh Dosen pembimbing dan telah dipertahankan di hadapan

Dewan penguji

Pada tanggal:

Dosen Pendamping



Agus Rochmat SSi, M.Farm.
NIP. 197406182005011002

Dosen Penguji I



Dr. Widya Ernavati K. S.Si., M.Si
NIP. 1979101320091220011

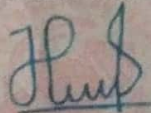
Dosen Penguji II



Iqbal Syaichurrozi, S.T., M.T
NIP. 199003202014041001

Mengetahui

Ketua Jurusan Teknik Kimia



Dr. Jayanudin, S.T., M.Eng
NIP.197808112005011003

ABSTRAK

PENDEKATAN IN SILICO EKSTRAK FENOLIK BUAH KECUBUNG SEBAGAI OBAT ALTERNATIF PENYAKIT TUBERKOLOSIS (TBC)

Diajukan oleh:

MUHAMMAD NAUFAL ANWAR RAMADHAN (3335180005)

YUSYANTO (3335180003)

Tanaman kecubung merupakan salah satu tanaman yang mengandung berbagai senyawa fitokimia pada akar, tangkai, daun, buah, bunga, dan biji yang memiliki aktifitas antibakteri terutama pada kelompok alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian ini ditujukan pada senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada buah melalui ekstraksi ethanol dan dilanjutkan mempartisi pada pelarut yang berbeda kepolaran yakni *n*-heksana, isopropyl alcohol; dan toluene. Keaktifan senyawa pada *crude extract* ethanol dan hasil partisi ditujukan melalui uji toksisitas dengan *BSLT testing* dan kandungan senyawanya melalui pengujian GC-MS. Hasil senyawa yang diperoleh dilakukan pendekatan penambatan molekul secara *Docking In Silico* pada model protein target bakteri mycobacterium Tuberculosis. Hasil *crude extract* ethanol diperoleh sebesar 6,912 %. Sementara hasil partisi terkuantifikasi karena terjadi saponifikasi pada proses partisinya. Nilai toksisitas LC_{50} ekstrak ethanol buah kecubung yang diperoleh sebesar 189.224 ppm yang teridentifikasi golongan flavonoid terlihat hasil panjang gelombang maksimum yang diperoleh yaitu 663 nm dan 434 nm. Pendekatan penambatan molekul dilakukan pada model protein 2FUM (protein kinase PknB yang diisolasi dari *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv) dan 5V3X (protein Polyketide synthase Pks13 yang diisolasi dari *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv - strain ATCC 25618). Ekstrak buah kecubung memiliki nilai affinitas ikatan terendah pada reseptor 2FUM yaitu Daturametelin -9,3 kkal/mol; WhitanolideB -9,3 kkal/mol dan whitamelin -9 kkal/mol. Sementara pada reseptor 5V3X yaitu whitameline -11 kkal/mol, WhitanolideA -10,9 kkal/mol, dan WhitanolideB -10,6 kkal/mol. Hasil ini diprediksi bahwa senyawa pada buah kecubung dapat digunakan sebagai obat Anti tuberkolosis.

Kata Kunci: Buah Kecubung, BSLT, mTBC H37Rv, Penambatan Molekul, 2FUM, 5V3X

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT penulis sampaikan karena atas berkat, karunia dan rahmat Tuhan Yang Maha Esa penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini dengan judul “Potensi Ekstrak Daun dan Buah Kecubung Sebagai Kandidat Obat Tuberkolosis”. Keberhasilan penyusunan proposal ini tidak luput dari bantuan, dukungan, dan do’a dari berbagai pihak. maka dari itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua Orang Tua penulis yang tercinta, yang telah memberikan dorongan do’a, dan dukungan baik secara moral maupun material kepada penulis.
2. Bapak Dr. Jayanudin, S.T., M.Eng selaku ketua Jurusan Teknik Kimia FT UNTIRTA yang telah banyak memberikan motivasi.
3. Ibu Dr. Rahmayetty, S.T., M.T selaku koordinator penelitian Jurusan Teknik Kimia FT UNTIRTA yang telah banyak memberikan motivasi serta arahan.
4. Bapak Agus Rochmat, S.Si.,M.Farm selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing kami.

Akhir kata, penulis menyadari masih kekurangan dari segi penulisan maupun informasi yang ada dalam penyusunan proposal ini, maka penulis berharap adanya masukan atau kritik yang membangun dari pembaca. Semoga topik penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi orang banyak.

. Cilegon, Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
HALAMAN GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Ruang Lingkup.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Tuberkolosis (TBc)	4
2.1.1. Faktor resiko tubrtkolosis.....	4
2.2. <i>Mycobacterium Tuberkolosis</i>	5
2.3. Obat anti Tuberkolosis	6
2.4. Senyawa Fenolik	7
2.5. Metode Uji Aktivitas Antioksidan	8
2.5.3. Metode Fenolik	8
2.6. Morfologi Tanaman Kecubung	9
2.7. Kandungan Tanaman Kecubung	10
2.8. Simplisia.....	10
2.8.1. Pengertian Simplisia	1
2.8.2. Pencucian Dan Pengeringan.....	11
2.9. Ekstraksi.....	11
2.9.1. Ekstraksi Maseraasi	12
2.9.2. Factor Factor Yang Mempengaruhi Ekstraksi	12
2.9.3. Ekstrak	13

2.9.4. Pelarut	14
2.10. Pengujian Docking In Silico	14
BAB III. METODE PENELITIAN	
3.1 Tahapan Penelitian	16
3.1.1 Pembuatan Ekstrak Sempel Dan Buah Kecubung.....	16
3.1.2 Metode Doking In Silico	17
3.2. Prosedur Percobaan	17
3.2.1 Pembuatan Sampel Ekstrak Buah Kecubung	17
3.2.2 Uji Toksisitas LC50.....	18
3.2.3 Uji Panjang Gelombang.....	18
3.2.4 Uji GC-MS.....	18
3.2.5 Validasi Struktur Dengan Pendekatan Docking In Silico ..	18
3.3. Bahan Dan Alat	19
3.3.1 Bahan	19
3.3.2 Alat.....	19
3.4. Variable Percobaan	20
3.5. Metode Pengumpulan Data	20
BAB IV. PEMBAHASAN	
4.1 Ekstrak Buah Kecubung.....	21
4.2 Pengujian Toksisitas Menggunakan Metode BSLT.....	23
4.3 Karakteristik Senyawa Berdasarkan Panjang Gelombang Maksimum.....	25
4.4 Identifikasi Struktur Senyawa Ekstrak Buah Kecubung Dengan GC-MS	25
4.5 Penambatan Molekul Ekstrak Kecubung Terhadap Reseptor MTB	25
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saram.....	34
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Transmission Electron Microscopy Dari M.Tuberkolosis	5
Gambar 2.2 Struktur Umum Flavonoid, isoflavonoid, dan neoflavonoid	8
Gambar 2.3 Tanaman Kecubung.....	9
Gambar 3.1. Diagram Alir Pembuatan Ekstrak Tanaman Kecubung.....	16
Gambar 3.2. Diagram Alir Pengujian Senyawa Dengan Metode Docking..	17
Gambar 4.1 Gambar Ekstrak Buah Kecubung Yang Telah Di Pekatkan	22
Gambar 4.2 Grafik Nilai Probit Uji BSLT Ekstrak Buah Kecubung.....	24
Gambar 4.3 Nilai Panjang Gelombang Maksimum Ekstrak Ethanol Buah Kecubung	25
Gambar 4.4 Grafik Ikatan Afinitas Antara Ligan Senyawa Ekstrak Kecubung Terhadap Reseptor 2FUM	29
Gambar 4.5 Image 2D 3 Senyawa Ekstrak Buah Kecubung dengan Nilai Affinity Terkecil.....	30
Gambar 4.6 Image 3D 3 Senyawa Ekstrak Buah Kecubung Dengan Nilai Affinity Terkecil.....	30
Gambar 4.7 Permukaan Farmakopore Reseptor 2 FUM – 3 Ligan Kecubung	31
Gambar 4.8 Ikatan Afinitas Antara Ligan Senyawa Ekstrak Kecubung Terhadap Reseptor 5V3X.....	32
Gambar 4.9 Image 2D 3 Senyawa Ekstrak Buah Kecubung Dengan Nilai Affinity Terkecil Terhadap Reseptor 5V3X.....	33
Gambar 4.10 Image 3D 3 Senyawa Ekstrak Buah Kecubung Dengan Nilai Affinity Terkecil Terhadap Reseptor 5V3X.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Jadwal penelitian.....	20
Tabel 4.1 Nilai Probit Uji Toksisitas BSLT Ekstrak Buah Kecubung.....	23
Tabel 4.2 Hasil Uji GC-MS Ekstrak Buah Kecubung	26
Tabel 4.3 Sifat Farmakologi Senyawa Ekstrak Buah Kecubung	27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberculosis (TB) merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab utama kesehatan yang buruk, salah satu dari 10 penyebab kematian teratas di seluruh dunia dan penyebab utama kematian dari satu agen infeksius (peringkat di atas HIV / AIDS). TB disebabkan oleh *bacillus Mycobacterium tuberculosis*, yaitu menyebar ketika orang yang sakit TBC mengeluarkan bakteri ke udara, misalnya dengan batuk (WHO, 2020)

Penyakit Tuberculosis biasa mempengaruhi paru-paru (TB paru) tetapi juga bisa mempengaruhi situs lain (TB luar paru). Sekitar seperempat dari populasi dunia terinfeksi bakteri tuberkulosis. Saat ini penyumbang terbesar peningkatan global adalah India dan Indonesia, Di Indonesia, jumlahnya meningkat dari 331.703 pada tahun 2015 menjadi 562.049 pada 2019 (+69%). (WHO, 2020)

Saat ini, penyakit TB aktif diobati dengan terapi kombinasi yang terdiri atas 3 atau lebih obat (biasanya 4). Selama terapi, pasien dengan TB aktif umumnya diberikan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA) dan etambutol (EMB) selama 2 minggu yang merupakan fase intensif. Kemudian terapi dilanjutkan dengan pemberian isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan lagi (fase lanjutan) untuk memusnahkan sisa bakteri yang telah masuk kedalam kondisi dormant. Tujuan awal dari terapi kombinasi tersebut adalah untuk meminimalkan perkembangan resistensi terhadap streptomisin setelah obat tersebut diperkenalkan pertama kali. (Hoagland *et al.* 2016)

Penggunaan Obat Anti TB yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibiotik dan anti infeksi sintetis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. (DepKes, 2005). Salah

satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat adalah tanaman kecubung (*Datura metel*). Tanaman kecubung merupakan salah satu tanaman yang mengandung berbagai senyawa kimia yang terdapat mulai dari akar, tangkai, daun, buah, bunga, dan biji (Gente *et al*, 2015). Aktivitas antibakteri dari tumbuhan kecubung disebabkan oleh keberadaan senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Muthusamy *et al*, 2014).

Dengan adanya senyawa-senyawa antibakteri pada tanaman kecubung (*Datura metel*), maka pada penelitian ini digunakan buah kecubung untuk dijadikan sebagai kandidat obat anti Tuberkulosis (TBC) dengan pendekatan Docking molekuler

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah Mengetahui tingkat toksisitas senyawa dalam buah kecubung melalui pengujian BSLT, mengidentifikasi senyawa buah kecubung yang akan di jadikan obat untuk TB selanjutnya. Mengetahui bagaimana potensi senyawa fitokimia buah kecubung ini sebagai anti mikroba mTB dapat diduga melalui interaksi dengan protein mTB pada pendekatan penambatan molekul secara Docking Insilico.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui tingkat toksisitas terkecil dari ekstrak kental dan fraksi pelarut pada senyawa dalam buah kecubung
2. Mengidentifikasi senyawa buah kecubung hasil ekstraksi dan partisi pelarut.
3. Mengetahui kemampuan senyawa yang terkandung dalam buah kecubung sebagai obat anti tuberkolisis melalui pendekatan penambatan molekul secara *docking in silico*.

1.4. Ruang Lingkup

Penelitian ini menggunakan bahan buah kecubung dan pelarut etanol dan dilakukan pertisi menggunakan pelarut N-Heksan, iso profil alkohol dan toulen dengan metode ekstraksi maserasi dan komputasi docking in silico serta dilakukan pengujian meliputi: Uji toksissitas, uji total fenolik, uji panjang gelombang dan uji GC-MS.. Penelitian ini dilakukan di labolatorium Kimia dasar Universitas Sultan Ageng Tirtayasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, Anup et al. 2017. "Development of a Novel Lead That Targets M. Tuberculosis Polyketide Synthase 13." *Cell* 170(2): 249-259.e25.
- Anggraini, D A, H Effendi, and M Krisanti. 2019. "Uji Toksisitas Akut (LC 50) Limbah Pengeboran Minyak Bumi Terhadap Daphnia Magna." 3(1): 272–84.
- A.N.S Thomas. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Kanisius: Jogjakarta
- Anonim, 1993. *Dasar-Dasar Pemeriksaan Mikrobiologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Burlando, Bruno. 2010. *Herbal Principles in Cosmetics Herbal Principles in Cosmetics*.
- Abdul, M. Alsegaff. H. 2008, *Dasar-dasar ilmu penyakit paru*, Airlangga University: Surabaya
- Cheminform, Kenny J, and Peter W Kenny. 2019. "The Nature of Ligand Efficiency." *Journal of Cheminformatics*: 1–18. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0330-2>
- CDC, 2011, *Mycobacterium bovis (Bovine Tuberculosis) in Human*, <http://www.cdc.gov/tb>, 14 Oktober 2016.
- Dalimartha, setiawan. 2000. *Atlas Tumbuhan Indonesia*. Trubus Agriwidya, Jakarta, hal 106-111.
- Dalimartha, S., 2008. *Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat*, Jakarta: Penebar Swadaya.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI, 2005 : "PHARMACEUTICAL CARE UNTUK PENYAKIT TUBERKULOSIS"
- Dias Raquel, and Filgueira de Azevedo Jr Walter. 2008. Molecular Docking Algorithms. *Current Drug Targets*, 9, 1040-1047.
- Grag, N., Abdoel-Aziz, S.M., & Aerone, A., 2016, *Microbes In Food And Health*, Springer, Switzerland 42-45

- Gante, M., M.A Leman dan P.S Anindita. 2015. Uji Efek Analgesia Ekstrak Daun Kecubung (*Datura metel L*) pada Tikus Wastat (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Jurnal e-GiGi*. 3(2): 470-475
- Geldenhuis, W, J., Gaasch Kevin E, Watson M., Allen David D., and Van der Schyf Cornelis J. 2006. *Optimizing the use of open-source software applications in drug discovery*. DDT, 11 (3/4), 127-132. Available
- Gunawan, D dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam. Penebar Swadaya* : Jakarta.
- Lai & Lim, 2011 *Chemistry and Biochemistry*, Miami University, Oxford, OH 45056.
- Harshey, R.M. & Ramakrishnan, T., 1977, Rate of Ribonucleic Acid Chain Growth in *Mycobacterium tuberculosis H37Rv*, *J Bacteriol*, 129, 616–622.
- Hoagland, D.T., Liu, J., Lee, R.B. & Lee., R.E., 2016, *New Agents for the Treatment of DrugResistant Mycobacterium tuberculosis*, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 102, 55–72.
- Indrawati, N., Razimin. 2013. *Bawang Dayak si Umbi Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*. Penerbit: PT agromedia pustaka. Jakarta. Hanani, 2005.
- Krovat E. M, Steindl R & Langer T. 2005. Recent Advance in Docking and Scoring. *Current Computer-Aided Drug Design*, 1, 93-102 93. .
- Kuganathan N, Ganeshalingam S. 2011. Chemical analysis of *Datura metel* leaves and investigation of the acute toxicity on grasshoppers and red ants. *Journal of Chemistry* 8:107–112. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/714538>.
- Kusrini. 2008. *Aplikasi Sistem Pakar*. Yogyakarta: Andi Offset.
- Kusumaningati RW, 2009. Analisa Kandungan Fenol Total Jahe (*Zingiber officinale Rosc.*) Secara Invitro. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.
- Lee, Vannajan Sanghiran et al. 2020. “Progress in Drug Discovery & Biomedical Science Computational Screening and Identifying Binding Interaction of Anti-Viral and Anti-Malarial Drugs :

Toward the Potential Cure for SARS-CoV-2 .” : 1–9.

- Ma, Z., Ginsberg, A.M. & Spigelman, 2007, *Antimycobacterium Agents*, Global Alliance for TB Drug Development, New York, USA.
- Meyer, B. N. et al. 1982. “Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents.” *Planta Medica* 45(1): 31–34
- Mukhriani. 2014. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif*. Jurnal kesehatan. Volume VII No.2.
- Mitchison, D., 2005, Antimicrobial Therapy of Tuberculosis: Justification for Currently Recommended Treatment Regimens, *Semin Respir Crit Care Med*, 25, 307-315.
- Mongkolsilp, S., Pongbupakit, I., Sae-lee, N., Sitthithaworn, W: Radical Scavenging activity and total phenolic content of medical plants used in primary health care, *Jurnal of Pharmacy and Science*. 2004. 9(1) : 32-35.
- Muthusamy, A., Punitha, M, and Beslin, L. G. (2014). Phytochemical Screening of *Datura metel* Linn and Its Antimicrobial Activity on Selected Human Pathogens. *International Journal of Bioassays*, 3(11), 3474-3478.
- Nasir, dkk. 2019 ekstraksi dedek padi menjadi minyak mentah deda padi (Crude rice brain oil) dengan pelarut N-heksan dan Ethanol. *Jurnal teknik kimia* . vol 16(2):1-10
- Pantsar, Tatu, and Antti Poso. 2018. “Binding Affinity via Docking: Fact and Fiction.” *Molecules* 23(8): 1DUMMY.
- Pollastri, Michael P. 2010. “Overview on the Rule of Five.” *Current Protocols in Pharmacology* (SUPPL. 49): 1–8.
- Posner, Mason et al. 2012. “Functional Validation of Hydrophobic Adaptation to Physiological Temperature in the Small Heat Shock Protein AA-Crystallin.” *PLoS ONE* 7(3).
- Raghavan, S., Manzanillo, P., Chan, K., Dovey, C. dan J.S. Cox, 2008, *Secreted Transcription Factor Controls Mycobacterium tuberculosis Virulence*, *Nature*, 454, 717-721.
- Repika, Baiq, and Nurul Furqan. 2018. “Studi Inhibisi Faktor Virulens

Mycobacterium Tuberculosis (Mtb) ' Protein Tirosin Fosfatase A (PtpA)' Dengan Inhibitor Asam Lemak Eikosenoat." http://eprints.unram.ac.id/8452/1/Jurnal-Baiq_Repika_Nurul_Furqan.pdf.

Rochmat, Agus, Mitha Fuji Adiati, and Zahrotul Bahiyah. 2017. "Pengembangan Biolarvasida Jentik Nyamuk *Aedes Aegypti* Berbahan Aktif Ekstrak Beluntas (*Pluchea Indica* Less.)." *Reaktor* 16(3): 103

Sirait M, 2007. *Penentuan Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung (Hlm. 55-69: 93-122; 131-133; 147-148)Grotewold, 2006

Umar Fahmi Achmadi, 2005, *Manajemen Penyakit Berbasis Wilayah*, Jakarta: PT. Kompas Media Nusantara

Wahyu Ningdyah, Arimbi, Andi Hairil Alimuddin, and Afghani Jayuska. 2015. "Uji Toksisitas Dengan Metode Bslt (*Brine Shrimp Lethality Test*) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah *Tampoi* (*Baccaurea Macrocarpa*)." 4(1): 75–83.

Wehenkel, Annemarie et al. 2006. "The Structure of PknB in Complex with Mitoxantrone, an ATP-Competitive Inhibitor, Suggests a Mode of Protein Kinase Regulation in *Mycobacteria*." *FEBS Letters* 580(13): 3018–22.

WHO, 2020 : Global Tuberculosis Report