

LAPORAN PENELITIAN

EFIKASI VIRTUAL EKSTRAK TANAMAN LAMUN (*ENHALUS ACOROIDES*) SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* LIPOATE PROTEIN LIGASE B (MtbLipB) MELALUI TEKNIK PENAMBATAN MOLEKUL SECARA *IN SILICO*



Disusun oleh:

KINTAN NUZULA RAMDHANI KAMIL (3335200051)

NABILA RAHMANI SYAWALIA (3335200093)

**JURUSAN TEKNIK KIMIA – FAKULTAS TEKNIK
UNIVERSITAS SULTAN AGENG TIRTAYASA
CILEGON – BANTEN
2023**

LAPORAN PENELITIAN
EFIKASI VIRTUAL EKSTRAK TANAMAN LAMUN (*ENHALUS ACOROIDES*) SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* LIPOATE PROTEIN LIGASE B (MtbLipB) MELALUI TEKNIK PENAMBATAN MOLEKUL SECARA *IN SILICO*

disusun oleh:

KINTAN NUZULA RAMDHANI KAMIL 3335200051
NABILA RAHMANI SYAWALIA 3335200093

Telah Disetujui oleh Dosen Pembimbing dan Telah Dipertahankan Dihadapan Dewan Penguji
Pada Tanggal 13 Oktober 2023

Dosen Pembimbing I

Agus Rochimat, S.Sk., M.Farm.

NIP.197406182005011002

Dosen Pembimbing II

Meri Yulvianti, S.Pd., M.Si.

NIP 197707032010122002

Dosen Penguji 1

Prof. Teguh Kurniawan, S.T., M.T., Ph.D
NIP. 198305062006041002

Dosen Penguji 2

Dr. Widya Ernayati K., S.Si., M.Si
NIP.197910132009122001

Mengetahui



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

NAMA : KINTAN NUZULA RAMDHANI KAMIL

NIM : 3335200051

JURUSAN : TEKNIK KIMIA

JUDUL : EFIKASI VIRTUAL EKSTRAK TANAMAN LAMUN (*ENHALUS ACOROIDES*) SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* LIPOATE PROTEIN LIGASE B (MtbLipB) MELALUI TEKNIK PENAMBATAN MOLEKUL SECARA *IN SILICO*

Bersedia

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas adalah benar karya saya sendiri dengan arahan dari pembimbing dan tidak ada duplikasi dengan karya orang lain kecuali yang telah disebutkan sumbemya.

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

Cilegon, 12 Juli 2024



Kintan Nuzula Ramdhani Kamil

ABSTRAK

EFIKASI VIRTUAL EKSTRAK TANAMAN LAMUN (*ENHALUS ACOROIDES*) SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* LIPOATE PROTEIN LIGASE B (MtbLipB) MELALUI TEKNIK PENAMBATAN MOLEKUL SECARA *IN SILICO*

Oleh:

KINTAN NUZULA RAMDHANI KAMIL (3335200051)

NABILA RAHMANI SYAWALIA (3335200093)

Tuberkulosis merupakan penyakit nomor satu menular paling berbahaya di dunia yang dipicu oleh adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan senyawa metabolit sekunder *Enhalus acoroides* sebagai obat anti tuberkulosis melalui pendekatan secara *docking in silico*. Metode penelitian yang dilakukan melibatkan tahap pembuatan simplisia *Enhalus acoroides*, ekstraksi maserasi *Enhalus acoroides*, uji toksisitas dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), uji kualitatif flavonoid dengan fitokimia dan spektrofotometri UV-Vis, dan penambatan molekul secara *In Silico*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Enhalus acoroides* memiliki sifat toksik dengan nilai LC₅₀ sebesar 128,22 ppm dan mengandung senyawa flavonoid (isoflavon). Selain itu, senyawa *Lanosterol*, *Benzamide*, *N, N'-1,4-phenylenebis, Astargalin*, *Levonorgestrel*, dan *Cannabinol* yang diisolasi dari *Enhalus acoroides* menunjukkan aktivitas anti tuberkulosis yang lebih baik dibandingkan Rifampicin dan Streptomycin berdasarkan analisis *docking molekuler* terhadap reseptor 1W66 dengan nilai *binding affinity* sebesar -7,5; -6,8; -7,8; -7,1 dan -6,9 kkal/mol secara berurutan. Temuan ini mengindikasikan bahwa *Enhalus acoroides* memiliki potensi sebagai sumber bahan alam untuk pengembangan obat anti tuberkulosis.

Kata Kunci: *Enhalus acoroides*, Flavonoid, Penambatan molekul, Tuberkulosis

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT penulis sampaikan atas segala rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian ini yang berjudul “Efikasi Virtual Ekstrak Tanaman Lamun (*Enhalus acoroides*) Sebagai Inhibitor Protein *Mycobacterium Tuberculosis* Lipoate Protein Ligase B (MtbLipB) Melalui Teknik Penambatan Molekul Secara *In Silico*”. Penulis juga mengucapkan terima kasih atas bimbingan dan dukungan yang diberikan sampai laporan penelitian ini terselesaikan kepada:

1. Keluarga penulis yang sudah memberikan doa serta dukungan baik secara moral maupun material kepada penulis.
2. Bapak Prof. 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. sebagai Koordinator Penelitian Jurusan Teknik Kimia Universitas Sultan Ageng Tirtayasa yang telah banyak memberikan motivasi.
4. Bapak Agus Rochmat, S.Si., M.Farm. dan Ibu Meri Yulvianti, S.Pd., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk mengarahkan dan membimbing penulis dalam menyelesaikan laporan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan penelitian ini tidak terlepas dari kesalahan. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan laporan ini. Semoga laporan ini dapat bermanfaat dengan baik.

Cilegon, 06 Oktober 2023

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| DAFTAR ISI..... | v |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR..... | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 2 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Ruang Lingkup | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Tuberkulosis (TBC)..... | 4 |
| 2.2 Mekanisme penularan Tuberkulosis | 5 |
| 2.3 Mekanisme Obat Anti Tuberkulosis | 6 |
| 2.4 Tanaman Lamun | 6 |
| 2.4.1 <i>Enhalus acoroides</i> | 7 |
| 2.4.2 Kandungan <i>Enhalus acoroides</i> | 8 |
| 2.5 Ekstraksi | 12 |
| 2.6 Pelarut..... | 13 |
| 2.7 Uji Hayati Senyawa Metabolit Sekunder <i>Enhalus acoroides</i> | 15 |
| 2.7.1 Uji Toksisitas dengan metode BS LT..... | 15 |

| | |
|--------------------------------------------------------|----|
| 2.7.2 Uji Kualitatif Flavonoid | 16 |
| 2.7.3 Uji Identifikasi Senyawa Menggunakan GC-MS | 18 |
| 2.7.4 Penambatan Molekul secara <i>in Silico</i> | 19 |

BAB III METODE PENELITIAN

| | |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 3.1 Tahapan Penelitian..... | 23 |
| 3.1.1 Pembuatan Simplisia <i>Enhalus acoroides</i> | 23 |
| 3.1.2 Pembuatan Ekstrak sampel <i>Enhalus acoroides</i> | 24 |
| 3.1.3 Uji Toksisitas (BSLT-Brine Shrimp Lethality Test)..... | 25 |
| 3.1.4 Uji Kualitatif Flavonoid | 25 |
| 3.1.5 Uji Identifikasi Senyawa Menggunakan GC-MS | 26 |
| 3.1.6 Penambatan Molekul secara <i>in Silico</i> | 26 |
| 3.2 Prosedur Penelitian | 28 |
| 3.2.1 Pembuatan Simplisia <i>Enhalus acoroides</i> | 28 |
| 3.2.2 Ekstraksi Maserasi..... | 29 |
| 3.2.3 Uji Toksisitas (BSLT-Brine Shrimp Lethality Test)..... | 29 |
| 3.2.4 Uji Kualitatif Flavonoid | 30 |
| 3.2.5 Uji Identifikasi Senyawa Menggunakan GC-MS | 30 |
| 3.2.6 Penambatan Molekul secara <i>In Silico</i> | 30 |
| 3.3 Alat dan Bahan | 31 |
| 3.3.1 Alat | 31 |
| 3.3.2 Bahan | 31 |
| 3.4 Metode Pengumpulan dan Analisis Data..... | 32 |

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

| | |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 4.1 Ekstraksi <i>Enhalus acoroides</i> | 34 |
| 4.2 Identifikasi Senyawa Flavonoid Melalui Uji Fitokimia | 37 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.3 Karakterisasi Senyawa Berdasarkan Panjang Gelombang Maksimum | 38 |
| 4.4 Pengujian Toksisitas BSLT (<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>) | 41 |
| 4.5 Identifikasi Senyawa pada <i>Enhalus Acoroides</i> dengan Uji <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i> (GC-MS) | 43 |
| 4.6 Identifikasi Senyawa pada <i>Enhalus Acoroides</i> dengan Uji <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS)..... | 47 |
| 4.7 Karakteristik Sifat Senyawa Obat..... | 49 |
| 4.8 Penambatan Molekul Secara <i>in Silico</i> | 54 |

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

| | |
|----------------------|----|
| 5.1 Kesimpulan | 68 |
| 5.2 Saran | 68 |

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1 Hasil Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak <i>Enhalus acoroides</i> | 9 |
| Tabel 2.2 Jurnal Kandungan <i>Enhalus acoroides</i> | 9 |
| Tabel 2.3 Jurnal Penggunaan Pelarut pada Ekstraksi <i>Enhalus acoroides</i> | 13 |
| Tabel 2.4 Toksisitas menurut kategori LC ₅₀ | 15 |
| Tabel 2.5 Jurnal Tingkat Toksisitas <i>Enhalus acoroides</i> | 15 |
| Tabel 2.6 Jurnal Uji Fitokimia | 16 |
| Tabel 2.7 Protein <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 20 |
| Tabel 4.1 Rentang Panjang Gelombang Flavonoid..... | 39 |
| Tabel 4.2 Data Panjang Gelombang Serapan Maksimum <i>Enhalus acoroides</i> | 39 |
| Tabel 4.3 Perhitungan LC ₅₀ Ekstrak Daun <i>Enhalus acoroides</i> dengan Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)..... | 41 |
| Tabel 4.4 Nilai LC ₅₀ Obat Anti Tuberkulosis..... | 43 |
| Tabel 4.5 Hasil Analisis GC-MS (Amudha, dkk., 2018) | 44 |
| Tabel 4.6 Hasil Analisis LC-MS | 47 |
| Tabel 4.7 Lipinski <i>Rule of Five</i> | 50 |
| Tabel 4.8 Hasil Penambatan Molekul Kontrol Positif dengan Reseptor 1W66 ... | 55 |
| Tabel 4.9 Hasil Penambatan Molekul Senyawa pada <i>Enhalus acoroides</i> | 56 |
| Tabel 4.10 Visualisasi 2D & 3D Interaksi Ligan GC-MS dengan Reseptor 1W66 | 57 |
| Tabel 4.11 Hasil Interaksi Asam Amino Ligan GC-MS pada Reseptor 1W66.... | 59 |
| Tabel 4.12 Visualisasi 2D & 3D Interaksi Ligan LC-MS dengan Reseptor 1W66 | 63 |
| Tabel 4.13 Hasil Interaksi Asam Amino Ligan GC-MS pada Reseptor 1W66.... | 64 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1 Penularan TBC (Hermina Hospital, 2023)Error! Bookmark not defined. | |
| Gambar 2.2 <i>Enhalus acoroides</i> | 8 |
| Gambar 3.1 Diagram Alir Pembuatan Simplisia <i>Enhalus acoroides</i> | 23 |
| Gambar 3.2 Diagram Alir Pembuatan Ekstrak sampel <i>Enhalus acoroides</i> | 24 |
| Gambar 3.3 Diagram Alir Uji Toksisitas (BSLT-Brine Shrimp Lethality Test) . | 25 |
| Gambar 3.4 Diagram Alir Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid | 25 |
| Gambar 3.5 Diagram Alir Uji Kualitatif Flavonoid dengan Spektrofotometri UV-Vis | 26 |
| Gambar 3.6 Diagram Alir Identifikasi Senyawa Menggunakan GC-MS..... | 26 |
| Gambar 4.1 Simplisia <i>Enhalus acoroides</i> | 35 |
| Gambar 4.2 Ekstraksi Maserasi <i>Enhalus acoroides</i> | 36 |
| Gambar 4.3 Ekstrak <i>Enhalus acoroides</i> | 36 |
| Gambar 4.4 Hasil Uji Fitokimia <i>Enhalus acoroides</i> | 37 |
| Gambar 4.5 Reaksi Flavonoid dengan NaOH (Fransina dkk., 2019)..... | 38 |
| Gambar 4.6 Reaksi Flavonoid dengan H ₂ SO ₄ (Kusnadi & Devi, 2017) | 38 |
| Gambar 4.7 Perbandingan Spektrum UV-Vis Senyawa Flavonoid Berdasarkan (a) Markham, 1988 dengan (b) Hasil Spektrofotometri Uv-Vis <i>Enhalus acoroides</i> .. | 40 |
| Gambar 4.8 Kondisi Larva Setelah 24 Jam Inkubasi | 42 |
| Gambar 4.9 <i>Bioavailability Radar</i> Senyawa Hasil Analisis GC-MS..... | 52 |
| Gambar 4.10 Bioavailability Radar Senyawa Hasil Analisis LC-MS..... | 53 |
| Gambar 4.11 Visualisasi 3D Ligan GC-MS dengan <i>Binding Affinity</i> Terkecil terhadap Reseptor 1W66 | 61 |
| Gambar 4.12 Visualisasi 3D Ligan LC-MS dengan <i>Binding Affinity</i> Terkecil terhadap Reseptor 1W66 | 67 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) merupakan suatu penyakit menular yang menyerang paru-paru dan disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Menurut *World Health Organization* (WHO), tuberkulosis masih menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia dengan peringkat di atas HIV/AIDS. Pada tahun 2021 Indonesia berada pada urutan ketiga dengan jumlah penderita tuberkulosis tertinggi di dunia setelah India dan Cina (WHO, 2022). Di Indonesia terdapat 969.000 pengidap TBC dengan 144.000 kasus kematian dan 28.000 pengidap TBC yang mengalami resistan obat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Provinsi Banten berada dalam urutan kelima pada tahun 2022 dengan jumlah 23.343 kasus penderita TBC (DataBoks, 2022).

Sementara itu, pengobatan tuberkulosis yang umum dilakukan adalah dengan memberikan obat anti tuberkulosis berupa antibiotik. Pengobatan tuberkulosis terdiri dari dua tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan. Pada tahap intensif digunakan jenis Isoniazid, Rifampisin, Pirasinamid, dan Etambutol sedangkan pada tahap lanjutan digunakan Isoniazid dan Rifampisin (Rizwani, 2017). Pengobatan ini umumnya harus dilakukan secara teratur selama 6 bulan. Namun, terdapat beberapa efek samping yang ditimbulkan seperti mual, muntah, nyeri perut, nyeri sendi, demam, kurang nafsu makan, urin berwarna jingga, gangguan kulit seperti gatal-gatal, ruam kulit dan terparah adalah hepatotoksik (Verencia, 2022). Sehingga, saat ini banyak dilakukan pencarian senyawa baru yang dapat dijadikan obat alternatif dalam penanganan tuberkulosis.

Indonesia memiliki lautan dengan keanekaragaman hayati yang sangat melimpah. Dengan habitat luas, tumbuhan laut juga memiliki keunikan biokimia yang dapat menghasilkan metabolit yang tidak biasa. Untuk itu terdapat kandidat tumbuhan laut sebagai pengembangan agen antibakteri baru. Salah satu yang dapat dimanfaatkan adalah tanaman lamun (*Enhalus acoroides*). Tanaman lamun

(*Enhalus acoroides*) adalah tumbuhan laut yang mengandung senyawa aktif seperti tanin, saponin, triterpenoid, flavonoid, dan steroid (Permana dkk., 2020). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri (Purnama dan Brahmana, 2018; Jumaetri, 2020; Yusuf dkk., 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Purnama dan Brahmana (2018) menyatakan bahwa pada ekstrak tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) dengan penggunaan pelarut etil asetat dan n-heksana memiliki bioaktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Stapillococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Qi, dkk (2008) menjelaskan bahwa tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) dari Cina mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan steroid yang berpotensi sebagai agen antibakteri terhadap beberapa bakteri laut.

Selain itu pada penelitian yang dilakukan oleh Desy Setyoningrum dkk (2020) menunjukkan bahwa tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) memiliki senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai agen antibakteri alami dari laut. Pada penelitian Ali dkk (2012) menjelaskan bahwa akar tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) dari India memiliki senyawa antibakteri seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan tanin. Ekstrak metanol dari *S. Isoetifolium* yang diuji terhadap 17 patogen manusia dan 5 patogen ikan menunjukkan aktivitas antibakteri yang cukup besar.

Dengan adanya aktivitas senyawa antibakteri tersebut, maka pada penelitian ini digunakan tanaman lamun (*Enhalus acoroides*) melalui pendekatan *docking molecular* untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa yang paling efektif sebagai agen antibakteri untuk mengatasi tuberkulosis.

1.2 Rumusan Masalah

Identifikasi senyawa tanaman lamun (*Enhalus acoroides*) sebagai obat anti tuberkulosis dilakukan dengan uji toksitas BSLT untuk mengetahui tingkat toksitas dan keaktifan suatu senyawa tersebut. Selanjutnya, senyawa metabolit sekunder dalam tanaman lamun (*Enhalus acoroides*) sebagai agen antimikroba

mTB dapat diduga melalui interaksi dengan protein mTB dengan pendekatan secara *docking in silico*.

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini, sebagai berikut:

1. Mengetahui tingkat toksisitas dari ekstrak kental pada senyawa tanaman lamun (*Enhalus acoroides*).
2. Mengidentifikasi kandungan senyawa aktif pada tanaman lamun (*Enhalus acoroides*) hasil ekstraksi maserasi.
3. Mengetahui kemampuan senyawa aktif dalam tanaman lamun (*Enhalus acoroides*) sebagai obat anti tuberkulosis melalui pendekatan penambatan secara *docking in silico*.

1.4 Ruang Lingkup

Penelitian ini menggunakan bahan daun lamun (*Enhalus acoroides*) dengan metode ekstraksi maserasi. Dilakukan pula pengujian terhadap kereaktifan senyawa melalui uji kualitatif flavonoid dengan fitokimia dan spektrofotometri UV-Vis, uji toksisitas dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), dan penambatan molekul secara *in silico*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Kimia Dasar Universitas Sultan Tirtayasa serta Laboratorium Terpadu IPB University Bogor.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Karunika.
- Adhiksana, Arief. 2017. Perbandingan Metode Konvensional Ekstraksi Pektin Dari Kulit Buah Pisang Dengan Metode Ultrasonik. *Journal of Research and Technology*, 3(2): 80-88.
- Aditya Dharma, M., Nocianitri, K. A., & Luh Ari Yusasrini, N. (2020). Pengaruh Metode Pengeringan Simplisia Terhadap Kapasitas Antioksidan Wedang Uwuh Effect of Simplisia Drying Method to the Antioxidant Capacity of Wedang Uwuh. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 9(1): 88–95.
- Aissaoui, N., Mahjoubi, M., Nas, F., Mghirbi, O., Arab, M., Souissi, Y., Hoceini, A., Masmoudi, A. S., Mosbah, A., & Klouche-khelil, N. (2018). Antibacterial Potential of 2 , 4-Di-tert-Butylphenol and Calixarene-Based Prodrugs from Thermophilic Bacillus licheniformis Isolated in Algerian Hot Spring from Thermophilic Bacillus licheniformis Isolated in Algerian Hot Spring. *Geomicrobiology Journal*, 0(0), 1–10. <https://doi.org/10.1080/01490451.2018.1503377>
- Al-Abdaly, Y. Z., Al-Hamdany, E. K., & Al-Kennany, E. R. (2021). Toxic effects of butylated hydroxytoluene in rats. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 35(1), 121–128. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2020.126435.1322>
- Albratty, M., Alhazmi, H. A., Meraya, A. M., Najmi, A., Alam, M. S., Rehman, Z., & Moni, S. S. (2023). Spectral analysis and Antibacterial activity of the bioactive principles of *Sargassum tenerimum* J. Agardh collected from the Red sea, Jazan, Kingdom of Saudi Arabia. *Brazilian Journal of Biology*, 83, 1–10. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.249536>
- Alfian, dkk. 2021. Studi Docking Molekuler Senyawa Dalam Minyak Atsiri Pala (Myristica fragrans H.) Dan Senyawa Turunan Miristisin Terhadap Target Terapi Kanker Kulit. *Majalah Farmaseutik* 17(2): 233-242.
- Ali, M., S. Ravikumar, dan J. Beula. 2012. Bioaktivitas Lamun Terhadap Larva Nyamuk Demam Berdarah Aedes aegypti. *Jurnal Biomedis Tropis Asia Pasifik*, 2(7): 570–573.

- Amudha, P., Jayalakshmi, M., Pushpabharathi, N., & Vanitha, V. (2018). *Identification of bioactive components in enhalus acoroides seagrass extract by gas chromatography – mass spectrometry IDENTIFICATION OF BIOACTIVE COMPONENTS IN ENHALUS ACOROIDES SEAGRASS EXTRACT BY GAS CHROMATOGRAPHY – MASS SPECTROMETRY.* October. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i10.25577>
- Anggriani, dkk. 2017. Identifikasi Fitokimia dan Karakterisasi Antosianin dari Sabut Kelapa Hijau (Cocos nutrifera L var varidis). *Jurnal Teknologi Pertanian* 18(3): 163-172.
- Angraini, N., Husna, N. N., dan Tosani, N. 2023. Pembuatan sampel ekstrak mangrove Rhizophora Apiculata dengan variasi suhu evaporasi guna pengayaan praktikum bioteknologi laut. *Jurnal Penelitian Sains*, 25(1): 19–23.
- Anindyawati, Trisanti. 2017. Isolasi, Uji Aktifitas Antibakteri dan Identifikasi Senyawa Aktif Kapang Endofit dari Tanaman Belimbing Manis (Averrhoa carambola L. *Journal of Agro-based Industry* 34(1): 1-7.
- Aprilia, V., Kirana, S., Bhima, L., & Ismail, A. (2018). Pengaruh Pemberian Butylated Hydroxytoluene (2 , 6-Di- Tert-Butyl-4-Methylphenol) Per Oral Dosis Bertingkat. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 1154–1165.
- Arief, I., & Hairunnisa. (2022). Profil ADME dari Entitas Molekul Baru yang Disetujui oleh FDA Tahun 2021: Suatu Kajian In Silico. *Jambura Journal of Chemistry*, 4(2), 1–11. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjc/article/view/15257>
- Arunan E, Desiraju GR, Klein RA, Sadlej JS. 2011. *Definition of the hydrogen bond*. Pure Appl Chem 83(8): 1637-1641.
- Arwansyah, Ambarsari L, Sumaryada TI. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Current Biochemistry* 1(1): 11-19
- Asih, I.A.R. Astuti. (2009). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Isoflavon Dari Kacang Kedelai (Glycin max). *Jurnal Bukit Jimboran : FMIPA, Universitas Udayana*. Hal: 35.

- Azkab, M. Husni. 1999. Pedoman Inventarisasi Lamun. *Oseana*, XXV(3): 1-16.
- Belakhdar, G., Benjouad, A.& Abdennebi, E.H. 2015. Determination of Some Bioactive Chemical Constituents from Thesium humile Vahl. *J. Mater. Environ. Sci.* 6(10): 2778-2783.
- Billones, J., M. Constanicia, V. Organo, dan S. Joy. 2013. Virtual Screening against *Mycobacterium tuberculosis* Lipoate Protein Ligase B (MtbLipB) and In Silico ADMET Evaluation of Top Hits. *Oriental Journal of Chemistry*, 29(4): 1457-1468.
- BPOM. (2014). Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat Dan Makanan, 1–25.
- Chakraborty, S. dan Rhee KY. 2015. Tuberculosis Drug Development: History and Evolution of the Mechanism-Based Paradigm. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 5(8): 7-18.
- Curie CA, Darmawan MA, Dianursanti D, Budhijanto W, dan Gozan M. 2022. The Effect of Solvent Hydrophilicity on the Enzymatic Ring-Opening Polymerization of L-Lactide by Candida rugosa Lipase. *Polymer*, 14(3856): 1-15. DOI: 10.3390/polym14183856.
- Daina, A., Michelin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(October 2016), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Darmapatni, K. A. G. 2016. Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3): 255.
- DataBoks. 2022. Layanan Konsumen dan Kesehatan.
- Deswita, Silvia., Rahma, N., Eva, Njurumana, C. Violica dan Yanuarti, Rini. 2022. Pengujian Flavonoid Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Aktif Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr) Yang Berpotensi Sebagai Obat Diare. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya (JB&P)*, 9(2): 105-112.

- Dewi, C. S. U., Soedharma, D., dan Kawaroe, M. 2012. Lamun Enhalus acoroides dan Thalassia Hemprichii Dari Pulau Pramuka, DKI Jakarta. *Jurnal Teknologi Perikanan Dan Kelautan*, 3(2): 23–27.
- Dewi, C.S.U., Kasitowati, R.D., dan Siagian, J.A. 2018. Phytochemical compounds of Enhalus acoroides from Wanci Island (Wakatobi) and Talango Island (Madura) Indonesia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 137(1): 1-5.
- Dhorajiwala, T.M., S.T. Halder, and L. Samant. 2019. Comparative In Silico Molecular Docking Analysis of L-Theoronine-3 Dehydrogenase, a Protein Target Against African Trypanosomiasis Using Selected Phytochemicals. *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 6(3): 101 – 108.
- Dinas Kesehatan Kota Semarang. 2017. Profil Kesehatan Kota Semarang 2017. www.dinkes.semarangkota.go.id
- Diva Candraningrat, I. D. A. A., Santika, A. A. G. J., Dharmayanti, I. A. M. S., dan Prayascita, P. W. 2021. Review Kemampuan Metode Gc-Ms Dalam Identifikasi Flunitrazepam Terkait Dengan Aspek Forensik Dan Klinik. *Jurnal Kimia*, 15(1): 12-19.
- Effendi, N., Saputri, N. A., Purnomo, H., & Aminah. (2023). In Silico ADME-T dan Molekular Docking Analog Tamoxifen Sebagai Kandidat Agen Terapi Kanker Payudara. *Media Farmasi*, 19(1), 9–19. <https://doi.org/https://doi.org/10.32382/mf.v19i1.3305>
- Erni, Anastasia dan Priyastiwi. 2021. Upaya Peningkatan Kinerja Seks Pengendalian dan Pemberantasan Penyakit Menular (Penyakit Tuberkulosis) dakan Penanggulangan Kasus di Kabupaten Magelang. *Jurnal Riset Akuntansi dan Bisnis Indonesia STIE Widya Wiwaha* 1(2): 550-562.
- Fahim, S. A., Ibrahim, S., Tadros, S. A., & Badary, O. A. (2023). Protective effects of butylated hydroxytoluene on the initiation of N-nitrosodiethylamine-induced hepatocellular carcinoma in albino rats. *Human and Experimental Toxicology*, 42, 1–11. <https://doi.org/10.1177/09603271231165664>

- Fatima, R., Ashraf, M., Ejaz, S., Rasheed, M. A., Altaf, I., Afzal, M., Batool, Z., Saleem, U., & Anwar, K. (2013). In vitro toxic action potential of anti tuberculosis drugs and their combinations. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36(2): 501–513. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.05.008>.
- Fazri, B. 2011. Penapisan In Silico Antimalaria Terhadap Target Plasmodium falciparum Enoyl Acyl Carrier Protein Reductase. *Skripsi*. FMIPA UI
- Ferreira, L. G., Dos Santos, R. N., Oliva, G., dan Andricopulo, A. D. 2015. Molecular Docking and Structure-Based Drug Design Strategies. *Molecules*, 20(7): 13384–13421.
- Firdiyani, dkk. 2017. Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Genus Phyllanthus Sebagai Inhibitor Replikasi Virus Hepatitis B. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia* 5(2): 85-95.
- Fransina, E. G., Tanasale, M. F. J. D. P., Latupeirissa, J., Malle, D., & Tahapary, R. (2019). Phytochemical screening of water extract of gayam (Inocarpus edulis) Bark and its amylase inhibitor activity assay. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 509(1): 1–7. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/509/1/012074>
- Frizqia dkk. 2020. Uji Toksisitas Infusa Acalypha Siamesis dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Farmaka* 18(1): 14-22.
- Gede,dkk. 2021. Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Herba Meniran. *Jurnal Farmasi Malahayati* 4(1): 44-52.
- Guo, Qiao-Qiao & Zhang, Wen-Bin & Zhang, Chao & Song, Yu-Lu & Liao, Yu-Ling & Ma, Jincheng & Yu, Yong-Hong & Wang, Hai-Hong. 2019. Characterization of 3-Oxacyl-Acyl Carrier Protein Reductase Homolog Genes in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1Table_1.DOCX. *Frontiers in Microbiology*, 10: 1-12.
- Gustavina, N. L. G. W. B., Dharma, I. G. B. S., dan Faiqoh, E. 2017. Identifikasi Kandungan Senyawa Fitokimia Pada Daun dan Akar Lamun di Pantai Samuh Bali. *Journal of Marine and Aquatic Sciences*, 4(2): 271-277.
- Guven, H., Arici, A., dan Simsek, O. 2019. Flavonoids in Our Foods: A Short Review. *J Basic Clin Health Sci*, 3: 96-106.

- Hardjono. 1998. *Spektrofotometri*. Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung.
- Helmidanora Rusdiati, Sukawaty, Y., dan Warnida, H. 2020. Penetapan Kadar Flavonoid Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) Dengan Spektrofotometri Uv-Vis. 10(2): 160– 165.
- Hopf, F. S. M., Roth, C. D., de Souza, E. V., Galina, L., Czeczot, A. M., Machado, P., Basso, L. A., & Bizarro, C. V. (2022). Bacterial Enoyl-Reductases: The Ever-Growing List of Fabs, Their Mechanisms and Inhibition. *Frontiers in Microbiology*, 13(June). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.891610>
- Huang, J., Yu, J., Tu, L., Huang, N., Li, H., & Luo, Y. (2019). Isocitrate dehydrogenase mutations in glioma: From basic discovery to therapeutics development. *Frontiers in Oncology*, 9(JUN), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00506>
- Hutomo, M. & Nontji, A. 2014. *Panduan Monitoring Padang Lamun*. COREMAP - CTI Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Irawan, A. 2019. Kalibrasi Spektrofotometer Sebagai Penjaminan Mutu Hasil Pengukuran dalam Kegiatan Penelitian dan Pengujian. *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(2): 1-9.
- Ismarani, I. 2012. Potensi Senyawa Tannin Dalam Menunjang Produksi Ramah Lingkungan. *CEFARS: Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah*, 3(2): 46-55.
- Kaihena, M. 2013. Propolis Sebagai Imunostimultor Terhadap Infeksi *Microbacterium Tuberculosis*. *Prosiding FMIPA* 69: 80.
- Kaimudin, Ifandris. 2022. Pengaruh Serbuk Biji Atung Terhadap Umur Kesegaran Cumi-Cumi Pasca Tangkap. *Jurnal Ilmu Perikanan dan Masyarakat Pesisir* 8(2): 45-52.
- Kalita, J., Chetia, D., & Rudrapal, M. (2019). Molecular Docking, Drug-Likeness Studies and ADMET Prediction of Quinoline Imines for Antimalarial Activity. *Chemical Science Transactions*, 8(2), 208–218. <https://doi.org/10.7598/cst2019.1569>
- Kannan, Rengasamy Ragupathi Raja, Rajasekaran Arumugam, dan Perumal Anantharaman. 2010. In vitro antioxidant activities of ethanol extract from

- Enhalus acoroides (L.F.) Royle. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(11): 898-901.
- Katno. 2008. *Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Karanganyar.
- Kawaroe, M., Nugraha, AH., Juraij, I.A. dan Tasabaramo. 2016. Seagrass Biodiversity at Three Marine Ecoregions of Indonesia Sunda Shelf, Sulawesi Sea, and Banda Sea. *Journal of Biological Diversity*, 17(2): 585-591.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Ditjen Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Ditjen Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan. <https://tbindonesia.or.id/>, diakses 30 Desember 2022.
- Kementrian Kelautan dan Perikanan. 2013. “Pendataan Ekosistem Lamun”. <https://kkp.go.id/djpdl/p4k/page/4333-pendataan-ekosistem-lamun>, diakses pada 9 Oktober 2022.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 661/MENKES/SK/VII/1994 tentang Persyaratan Obat Tradisional. 9
- Khaerunnisa, dkk. 2020. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. Halaman 1-14. <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0226.v1>
- Kiran, G., Karthik, L., Devi, M. S. S., Sathiyarajeswaran, P., Kanakavalli, K., Kumar, K. M., & Kumar, D. R. 2020. In silico computational screening of Kabasura Kudineer-official Siddha formulation and JACOM against SARS-CoV-2 spike protein. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. vol. xxx(xxx): 1-8.
- Kumalasari, E. N. S. 2015. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen.) Terhadap Candida albicans Serta Skrining Fitokimia. *Science*, 1(2), 51–62. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.330.6006.913-a>

- Kumar, P. P., Kumaravel, S., & Lalitha, C. (2010). African journal of biochemistry research. *African Journal of Biochemistry Research*, 4(7), 191–195.
<http://www.academicjournals.org/journal/AJBR/article-abstract/743A94611519>
- Kumar, V., Bhatnagar, A.K. & Srivastava, J.N. 2011. Antibacterial Activity of Crude Extract of Spirulina plantesis and Its Structural Elucidation of Bioactive Compound. *J. of Med. Plants Res.* 5(32):7043-7048.
- Kurniawan, H. dan Meri. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* 3(2): 52-62.
- Kurniawan, Hadi. dan M. Ropiq. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2): 52-62.
- Kurniawati, Anindita. 2019. Pengaruh Jenis Pelarut Pada Proses Ekstraksi Bunga Mawar Dengan Metode Maserasi Sebagai Aroma Parfum. *Journal of Creativity Student*, 2(2): 74-83.
- Kusnadi dan Devi, E. T. 2017. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Education Journal*, 2(1): 56–67.
- Leila, A., Lamjed, B., Roudaina, B., Najla, T., & Taamalli, A. (2019). Microbial Pathogenesis Isolation of an antiviral compound from Tunisian olive twig cultivars. *Microbial Pthogenesis*, 128(January), 245–249.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.012>
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. 1997. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 23(3): 3-25.
- Mahmiah, M., Sa'adah, N., Sunur, H. N., dan Wijayanti, N. 2023. Profil Metabolit Ekstrak Etanol Enhalus acoroides (L.F.) Royle,1839 dari Nusa Tenggara Timur. *Journal of Marine Research*, 12(1): 151–160.

- Malau, N. D., & Sianturi, M. (2019). Analisa Interaksi Hidrofobik terhadap Kestabilan Termal Enzim Xilanase Aspergillus niger. *Jurnal EduMatSains*, 3(2), 215–227.
- Manalu, R. T. (2021). Molecular docking senyawa aktif buah dan daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) terhadap main protease pada SARS-CoV-2. *Forte Jurnal*, 1(2), 9–16. www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj
- Manuhutu, D., Nur, A., & Saimina. (2021). Potensi Ekstrak Daun Mangrove (*Sonneratia alba*) Sebagai Antibakteri terhadap *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. *Biopendix*, 7(2): 71–79.
- Markham KR. 1988. *Techniques of Flavonoid Identification*. London: Academic Pr.
- Massengo-Tiassé, R. P., & Cronan, J. E. (2009). Diversity in enoyl-acyl carrier protein reductases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66(9), 1507–1517. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-8704-7>
- Mawarda, A., Samsul, E., dan Sastyarina, Y. 2020. Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Proc. Mul. Pharm. Conf.)*, 11(1): 1–4.
- Mawazi, S. M., Hadi, H. A. B., Al-Mahmood, S. M. A., dan Doolaanea, A. A. 2019. Development and Validation of UV-Vis Spectroscopic Method of Assay of Carbamazepine in Microparticles. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 11(1): 34–37.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, dan McLaughlin JL. 1982. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Journal of Medicinal Plant Research*, 45(5): 31-34.
- Mukesh B. dan Rakesh K. 2011. Molecular Docking: A Review. *IJRAP* 2(6): 1746-1751.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, VII(2): 361-367.

- Mutiyani, N. 2013. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etil Asetat Daun Garcinia benthami Pierre Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*. 1–67.
- Naufa, F., Mutiah, R., & Indrawijaya, Y. Y. A. (2022). Studi in silico potensi senyawa katekin teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai antivirus SARS CoV-2 terhadap spike glycoprotein (6LZG) dan main protease (5R7Y). *J.Food Pharm.Sci*, 10(1), 584–596. www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPA
- Neni, dkk. 2021. Studi molecular docking senyawa 1,5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 serine protease. *Chempublish Journal* 6 (1): 54-62.
- Nevi, dkk. 2012. Identifikasi Antioksidan Ekstrak Batang Bakau Hitam Menggunakan Metode 1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrazyl (DPPH). *Jurnal Perikanan* hal 1-8.
- Ningrat, A. W. S. (2022). Docking Molekuler Senyawa Brazilein Herba Caesalpina Sappanis Lignum Pada *Mycobacterium Tuberculosis* Inha Sebagai Antituberkulosis. *Indonesian Health Journal (INHEALTH)*, 1(1), 29–34.
- Noor, N.M., Febriani, D., dan Ali, M. 2022. Seagrass of *Enhalus Acoroides* as a Traditional Body Scrubs in Preventing Malarial Bites by Pahawang Island Community in Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1012: 1-8.
- Noviani, N., & Vitri, N. 2017. *Farmakologi*. Kementerian Kesehatan RI.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan Identifikasi Saponin Pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa Dengan Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Sains*, 6(12): 10-14.
- Nurafni, N., dan Rinto Muhammad Nur, R. 2018. Aktivitas Antifouling Senyawa Bioaktif Dari Lamun di Perairan Pulau Morotai. *Jurnal Ilmu Kelautan Kepulauan*, 2(1): 107–112.
- Nurjannah, I., Ayu, B., Mustariani, A., & Suryani, N. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Dan Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri.

SPIN: Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia, 4(1): 23–36.
<https://doi.org/10.20414/spin.v4i1.4801>

- Orno, T. G., dan Rantesalu, A. 2020. Invitro Citotoxicity Assays Of Seagrass (*Enhalus acoroides*) Methanol Extract From Soropia Coastal Waters Southeast Sulawesi Regency. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*, 2(1): 27–33.
- Otto S, Engberts JBFN. 2003. Hydrophobic interactions and chemical reactivity. *Org Biomol Chem* 1: 2803-2820.
- Owolabi, I.O., Yupanqui, C.T., dan Siripongvutikorn, S. 2018. Enhancing Secondary Metabolites (Emphasis on Phenolics and Antioxidants) in Plants through Elicitation and Metabolomics. *Pakistan Journal of Nutrition*, 17(9): 411-420.
- Pandey, P., Rane, J. S., Chatterjee, A., Kumar, A., Khan, R., Prakash, A., & Ray, S. 2020. Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*: 1–11.
- Permana, R., A. Andhikawati, N. Akbarsyah, dan P. Kusuma. 2020. Identifikasi Senyawa Bioaktif dan Potensi Aktivitas Antioksidan Lamun *Enhalus acoroides* (Linn. F). *Jurnal Akuatek*, 1(1): 66-72.
- Pianowski, L. F., Calixto, J. B., Leal, P. C., & Chaves, C. P. (2016). *Pharmaceutical Uses of Lanosta-8,24-dien-3-ols*. 1(19).
- Prakash, A. & Vuppu, .Dr Suneetha. (2014). *Punica granatum* (pomegranate) rind extract as a potent substitute for lascorbic acid with respect to the antioxidant activity. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5. 597-603.
- Pranowo H.D. 2009. Teknologi Informasi dalam Mendukung Riset di Bidang Kimia. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia*: 10-24.
- Prasetyawati, R., Suherman, M., Permana, B., dan Rahmawati. 2021. Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *IJPST: Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 8(1): 8-20.

- Pratama, A. A., Rifai, Y., dan Marzuki, A. 2017. Docking Molekuler Senyawa 5,5'-Dibromometilsesamin. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 21(3): 67–69.
- Pratiwi, dkk. 2022. Analisis Senyawa Paracetamol (Acetaminophen) dalam Sampel Urin Menggunakan Metode Kromatografi dan Spektrometri. *Jurnal Health Sains* 3(4): 548-555.
- Pratoko, D. K. 2012. Molecular Docking Senyawa Fitokimia Piper Longum (L.) Terhadap Reseptor Siklooksigenase-2 (Cox-2) Sebagai Antiinflamasi. *Chemistry Progress*, 5(1): 31–36.
- PubChem. (2021, September 30). PubChem Compound Summary for CID 246983, Lanosterol. Diakses pada 29 Agustus 2023 melalui <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/246983>.
- Pujamada, dkk. 2022. Penentuan Kondisi Optimum Kromatografi Cair Kinerja Tinggi untuk Pemisahan Asam Lemak Hidroksamik Berbasis Minyak Inti Buah Ketapang. *Jurnal Kimia* 16(1): 84-92.
- Puranik, Ninad., Srivastava, Pratibha., Swami, Sagar., Choudhari, Amit, dan Sarkar, Dhiman. 2018. Molecular modeling studies and: In vitro screening of dihydrorugosaflavonoid and its derivatives against Mycobacterium tuberculosis. *RSC Advances*, 8: 10634-10643.
- Purnama, A. A., dan Brahmana, E. M. 2018. Bioaktivitas Antibakteri Lamun Thalassia hemprichii dan Enhalus acoroides. *Jurnal Biologi Unand*, 6(1): 45-50.
- Puspa, O. E., Syahbanu, I., dan Wibowo, M. A. 2017. Uji Fitokimia dan Toksisitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragans* Houtt) Dari Pulau Lemukutan. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(2): 1–6.
- Puspasari, dkk. 2020. Uji Sitotoksik dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pandan Laut (*Pandanus Odorifer*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia* 4(1): 42-50.
- Qi, S.-H., Zhang, S., Qian, P.-Y., dan Wang, B.-G. 2008. Senyawa Antifeedant, Antibakteri, dan Antilarva Dari Lamun Laut Cina Selatan (*Enhalus acoroides*). *Botanica Marina*, 51(5): 441-447.

- Quémard, A., Sacchettini, J. C., Dessen, A., Vilcheze, C., Bittman, R., Jacobs, W. R., & Blanchard, J. S. (1995). Enzymatic Characterization of the Target for Isoniazid in *Mycobacterium tuberculosis*. *Biochemistry*, 34(26), 8235–8241. <https://doi.org/10.1021/bi00026a004>
- Rahakbauw, I. D., dan Watuguly, T. 2016. Analisis Senyawa Flavonoid Daun Lamun Enhalus Acoroides Di Perairan Pantai Desa Waai Kabupaten Maluku Tengah. *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 3(1): 53–62.
- Rahman, M.F. 2008. Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Papaya pada Ikan Gurami yang Diinfeksi Bakteri Aeromonas Hydrophila. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Ratu BDPM, Bodhi W, Budiarto F, Kepel BJ, Fatimawali, Manampiring A. 2021. Molecular Docking Senyawa Gingerol dan Zingiberol pada Tanaman Jahe sebagai Penanganan Covid-19. *eBiomedik* 9(1): 126-130.
- Ren, J., Wang, J., Karthikeyan, S., Liu, H., & Cai, J. (2019). Natural anti-phytopathogenic fungi compound phenol, 2, 4-bis (1, 1-dimethylethyl) from *Pseudomonas fluorescens* TL-1. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 56(2), 162–168.
- Rizwani, W., dan Suprianto. 2017. Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis di Puskesmas Kota Juang Kabupaten Bireuen Aceh. *Journal of The Pharmaceutical Worls*, 1(2): 70-73.
- Roiaini, M., Seyed, H.M., Jinap, Selamat dan Hussain, Norhayati. 2016. Effect of extraction methods on yield, oxidative value, phytosterols and antioxidant content of cocoa butter. *International Food Research Journal*, 23(1): 47-54.
- ROTH. 2022. *Safety Data Sheet*. United Kingdom.
- Rozwarski DA, Vilchèze C, Sugantino M, Bittman R, Sacchettini JC. Crystal structure of the *Mycobacterium tuberculosis* enoyl-ACP reductase, InhA, in complex with NAD⁺ and a C16 fatty acyl substrate. *J Biol Chem*. 1999 May 28;274(22):15582-9. doi: 10.1074/jbc.274.22.15582. PMID: 10336454.
- Rukachaisirikul, T., Siriwatthanakit, P., Sukcharoenphol, K., Wongvein, C., Ruttanaweang, P., Wongwattanavuch, P., & Suksamrarn, A. (2004).

- Chemical constituents and bioactivity of *Piper sarmentosum*. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(2–3), 173–176.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.01.022>
- Rumiantin, R. Octavia. 2011. Kandungan Fenol, Komponen Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Lamun Enhalus acoroides. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Ruswanto. 2015. Molecular Docking Empat Turunan Isonicotinohydrazide Pada *Mycobacterium Tuberculosis* Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13(1): 135-141.
- S, Jumaetri., S. Nur, A. Sapra, dan Libertin. 2020. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Lamun (Enhalus acoroides) Asal Pulau Lae-Lae Makassar Terhadap Radikal ABTS. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 15(2): 116-119.
- Sahumena, M. H., Nurrohwinta, E., Jenderal, J., No, S., dan Gorontalo, K. 2020. Kendari Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2): 65–72.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Yogyakarta: Deepublish.
- Sari, Denni., Deza, Ahmad., Ilma, Ina dan Lestari, Retno. 2018. Perbandingan Metode Uji Kandungan Total Fenolik Dari Ekstrak Rumput Laut *Eucheuma Cottonii* Lontar Banten. *Teknika: Jurnal Sains dan Teknologi*, 14(1): 39-46.
- Sarinawaty, P., Idris, F., dan Nugraha, A. H. 2020. Karakteristik Morfometrik Lamun Enhalus acoroides dan *Thalassia hemprichii* di Pesisir Pulau Bintan. *Journal of Marine Research*, 9(4): 474–484.
- Satrya, C., Yusuf, M., Shidqi, M., Subhan, B., Arafat, D., Anggraeni, F. 2012. Keragaman Lamun Di Teluk Banten, Provinsi Banten. *Jurnal Teknologi Perikanan dan Kelautan*, 3(2): 29–34.
- Savjani, K. T., Gajjar, A. K., & Savjani, J. K. (2012). Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques. *ISRN Pharmaceutics*, 2012, 1–10.
<https://doi.org/10.5402/2012/195727>

- Setiawan, H., dan Irawan, M. I. 2017. Kajian Pendekatan Penempatan Ligan Pada Protein Menggunakan Algoritma Genetika. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 6(2): 2–6.
- Setyoningrum, D., A. Yamindago, S. Hikmah, dan M. Maftuch. 2020. Phytochemical Analysis and in vitro Antibacterial Activities of Seagrass *Enhalus acoroides* against *Staphylococcus aureus*. *Research Journal of Life Science*, 7(2): 85-91.
- Sholihah, Mar'atus. 2017. Aplikasi Gelombang Ultrasonik untuk Meningkatkan Rendemen Ekstraksi dan Efektivitas Antioksi dan Kulit Manggis. *Jurnal Keteknikan Pertanian*, 5(2): 161-168.
- Singh, D.B. and T. Tripathi. 2020. Frontiers in Protein Structure, Function, and Dynamics, Singapore: Springer.
- Singh, K., Pandey, N., Ahmad, F., Upadhyay, T. K., Islam, M. H., Alshammari, N., Saeed, M., Al-Keridis, L. A., & Sharma, R. (2022). Identification of Novel Inhibitor of Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (InhA) Enzyme in *Mycobacterium tuberculosis* from Plant-Derived Metabolites: An In Silico Study. *Antibiotics*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081038>
- Sjafrie, N. D. M., Hernawan, U. E., Prayudha, B., Rahmat, R., Supriyadi, I. H., Iswari, M. Y. Rahmawati, S., dan Suyarso. 2018. Status Padang Lamun Indonesia 2018 Ver.02. Pusat Penelitian Oseanografi-LIPI. Jakarta.
- Sugiarti, S., M. Ramadhian, dan N. Carolia. 2018. Vitamin D Sebagai Suplemen Dalam Terapi Tuberkulosis Paru. *Jurnal Kedokteran*, 7(11): 198-202.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Ekstrak Metanol Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.). *Jurnal Sains*, 3(1): 86-92.
- Sulistiyani, Wahjono, H., Radjasa, O. K., Sabdono, A., Khoeri, M. M., dan Karyana, E. 2015. Antimycobacterial Activities from Seagrass *Enhalus* sp. Associated Bacteria Against Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR TB) Bacteria. *Procedia Environmental Sciences*, 23: 253–259.
- Sumampouw, Oksfriani J. 2010. Uji in Vitro Aktivitas Antibakteri dari Daun Sirih. *Jurnal Biomedik*, 2(3): 187-193.

- Sun, L., Wu, C., Xu, J., Zhang, S., Dai, J., & Zhang, D. (2020). Addition of butylated hydroxytoluene (BHT) in tris-based extender improves post-thaw quality and motion dynamics of dog spermatozoa. *Cryobiology*, 97, 71–75. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2020.10.006>
- Susanty. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 5(2): 8-14.
- Syafrida, M., Darmanti, S., & Izzati, M. (2018). Pengaruh Suhu Pengeringan Terhadap Kadar Air, Kadar Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun dan Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*). *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*, 20(1): 44-50. <https://doi.org/10.14710/bioma.20.1.44-50>
- Syahputra G, Ambarsari L, dan Sumaryada, T. 2014. Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim12-Lipoksgenase. *Jurnal Biofisika*; 10(1): 55-67.
- Taminggu, Elsa. R. N., dan Tahril. 2022. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Batang dan Daun Lamun (Seagrass) di Teluk Palu. *Media Eksakta*, 18(1): 6–11.
- Tiji, S., Rokni, Y., Benayad, O., Laaraj, N., Asehraou, A., & Mimouni, M. (2021). Chemical Composition Related to Antimicrobial Activity of Moroccan *Nigella sativa* L. Extracts and Isolated Fractions. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8308050>
- Tijjani, Habib., Ahmed Olatunde, Adehbenro Peter Adegunloye, dan Ahmed Adebayo. (2022). In silico insight into the interaction of 4-aminoquinolines with selected SARS-CoV-2 structural and nonstructural proteins. *Coronavirus Drug Discovery: Druggable Targets and In Silico Update*, 3(1): 313-333.
- Tuapattinaya, P. M. J., dan Rumahlatu, D. 2019. Analysis of Flavonoid Levels of *Enhalus acoroides* in Different Coastal Waters in Ambon Island, Indonesia. *International Journal of Applied Biology*, 3(1) : 70–80.

- Vasudevan, S., Venkatraman, A., Yahoob, S. A. M., Sasirekha, Jojula, M., Sundaram, R., & Boom, P. (2021). Biochemical evaluation and molecular docking studies on encapsulated astaxanthin for the growth inhibition of *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Applied Biology and Biotechnology*, 9(S1), 31–39. <https://doi.org/10.7324/JABB.2021.95.1s6>
- Verencia, Andrea., G. Rizki., dan Ovikariani. 2022. Studi Pola Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Paru. *Jurnal Surya Medika* 8(1): 161-167.
- Vicanova, S. dan Pavel. The hunt for natural skin whitening agents. *International journal of molecular sciences*, 10, 5326-5349.
- Vidyastari, Y. S., Riyanti, E., dan Cahyo, K., 2019. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pencapaian Target CDR (Case Detection Rate) Oleh Koordinator P2TB Dalam Penemuan Kasus Di Puskesmas Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1): 535 - 544.
- Wagey, B. T., dan Sake, W. 2013. Variasi Morfometrik Beberapa Jenis Lamun Di Perairan Kelurahan Tongkeina Kecamatan Bunaken. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*, 3(1): 36-44.
- Wahyudin, Elly. 2020. Buku Ajar Farmakokinetik. PT Nasya Expanding Management: Pekalongan.
- Warono, D., dan Syamsudin. 2019. Unjuk Kerja Spektrofotometer Analisa Zat Aktif Ketoprofen. *Konversi*, 2(2): 57-65
- Wattenberg, L. W. (1986). Protective effects of 2(3)-tert-butyl-4-hydroxyanisole on chemical carcinogenesis. *Food and Chemical Toxicology*, 24(10–11), 1099–1102. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(86\)90294-2](https://doi.org/10.1016/0278-6915(86)90294-2)
- Wibisono, N., dan Martino, Y.A. 2023. Uji Aktivitas Antidiabetes Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris*) melalui Studi In Silico dan Prediksi Profil Farmakokinetika. *e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)* 8(2):59-64.
- Wilantari, P. D. 2018. Isolasi Kafein Dengan Metode Sublimasi Dari Dengan Fraksi Etil Asetat Serbuk Daun Camelia Sinensis. *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2): 53–62.

- World Health Organization. 2017. Global Tuberculosis Report.
- World Health Organization. 2018. Global Tuberculosis Report.
- World Health Organization. 2022. Global Tuberculosis Report.
- Yadnya Putra, A. A. G. R., Samirana, P. O., dan Andhini, D. A. A. 2020. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Flavonoid Potensial Antioksidan dari Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(2): 85-94.
- Yamin, M., Dewi, F. A., & Faizah, H. (2017). Lama Pengeringan terhadap Aktivitas Antioksidan dan Mutu Teh Herbal Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jom FAPERTA*, 4(2): 1–15.
- Yoon, M. A., Jeong, T. S., Park, D. S., Xu, M. Z., Oh, H. W., Song, K. Bin, Lee, W. S., & Park, H. Y. (2006). Antioxidant effects of quinoline alkaloids and 2,4-di-tert-butylphenol isolated from *Scolopendra subspinipes*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(4), 735–739.
<https://doi.org/10.1248/bpb.29.735>
- Young D.C., Wiley J., dan Sons. 2011. Computational Drug Design – A Guide for Computational and Medicinal Chemists; a Book Review. *Journal Pharm Pharmaceut Sci*, 14(2): 215-216.
- Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., dan Permana, I. D. G. M. 2017. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, 4(1): 35–42.
- Yusuf, M., P. Indah, dan A. Wijaya. 2021. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Enhalus acoroides*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Karagen. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2): 165-175.
- Zhao, F., Wang, P., Lucardi, R. D., Su, Z., & Li, S. (2020). Natural sources and bioactivities of 2,4-di-tert-butylphenol and its analogs. *Toxins*, 12(1), 1–26.
<https://doi.org/10.3390/toxins12010035>