

**EKSTRAKSI DAN SINTESIS NANOEMULSI EKSTRAK
DAUN DENGEN (*Dillenia serrata* Thunb.) SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***



MOHAMMAD TAUFIK YUSUF

H031201056



**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2024

**EKSTRAKSI DAN SINTESIS NANOEMULSI EKSTRAK
DAUN DENGEN (*Dillenia serrata* Thunb.) SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**MOHAMMAD TAUFIK YUSUF
H031201056**



**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**EKSTRAKSI DAN SINTESIS NANOEMULSI EKSTRAK
DAUN DENGEN (*Dillenia serrata* Thunb.) SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

MOHAMMAD TAUFIK YUSUF
H031201056

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

**EKSTRAKSI DAN SINTESIS NANOEMULSI EKSTRAK
DAUN DENGEN (*Dillenia serrata* Thunb.) SERTA UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

MOHAMMAD TAUFIK YUSUF
H031201056

Skripsi

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Sains pada tanggal 28 Juni 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan

Pembimbing Utama,

Dr. Herlina Rasyid, S.Si
NIP. 199304142022044001

Pembimbing Pertama,

Dr. Arniati Labanni, S.Si
NIP. 199206212022022002

Mengetahui:

Ketua Program Studi,



Dr. St. Fauziah, M.Si
NIP. 19720202 199903 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Ekstraksi dan Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Daun Dengan (*Dillenia serrata* Thunb.) serta Uji Aktivitas Antibakteri secara *In Vitro* dan *In Silico*" adalah benar karya saya dengan arahan dari Dr. Herlina Rasyid, S.Si sebagai Pembimbing Utama dan Dr. Amiati Labanni, S.Si Pembimbing Pertama. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 28 Juni 2024



MOHAMMAD TAUFIK YUSUF
H031201056

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. atas limpahan berkah dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “Ekstraksi dan Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Daun Dengan *Dillenia serrata* Thunb. serta Uji Aktivitas Antibakteri secara *In Vitro* dan *In Silico*“ dapat terselesaikan. Salawat dan salam kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW. teladan bagi seluruh alam. Penulis dengan penuh kesadaran percaya bahwa tulisan ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. Herlina Rasyid, S.Si dan Ibu Dr. Arniati Labanni, S.Si selaku pembimbing tugas akhir. Terima kasih atas kesempatan, kepercayaan, ilmu, dan bimbingan selama bergabung dalam grup penelitian ini. Semoga penulis dapat meneladani kesuksesan Ibu Lina dan Ibu Nia.
2. Ibu Prof. Paulina Taba, M.Phil, Ph.D. dan Ibu Dr. Rugaiyah A. Arfah, M.Si selaku dosen penguji. Terima kasih atas ilmu dan masukan yang diberikan selama penyusunan tugas akhir ini.
3. Ketua dan Sekretaris Departemen Kimia Ibu Dr. St. Fauziah, M.Si dan Ibu Dr. Nur Umriani Permatasari, M.Si serta seluruh dosen, staf dan pegawai Departemen Kimia Unhas atas bimbingan dan bantuan yang diberikan selama proses perkuliahan berlangsung.
4. Orang tua tercinta Papa Hamdan Yusuf dan Mama Jumria Hayati. Terima kasih atas jasa-jasa yang pastinya tidak akan terbalaskan. Bersama adik Sri Elviyanti Yusuf yang sudah menjadi motivator terbaik dalam menyelesaikan pendidikan ini.
5. *Lab mate*, Kadek Susi Badrawati. Terima kasih sudah mau menjalani proses penelitian bersama, selalu mau direpotkan, dan selalu bisa diandalkan.
6. *Ikan Hiu*, Arya, Harwan, Qalbi, Imel, Nalar, Putri, Yeni, dan Leoni. Terima kasih telah menemani dari zaman MABA (mahasiswa baru) hingga MABA (mahasiswa babak akhir) dan teman-teman ISOMER 2020 lainnya.
7. *Lunarcoto* yang tetap setia menemani dari atap biru hingga kampus merah. Terima kasih atas coto dan bumbu-bumbunya.
8. *Asuhan dg. Tunru*. Terima kasih telah membuat posko lantang selalu dirindukan.
9. *Halal Boy*. Terima kasih selalu membuat penulis semangat bertumbuh dan berprestasi. Terima kasih juga kepada keluarga besar YBM Brilian RO Makassar atas semua fasilitas yang diberikan.
10. Kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan dan dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih bisa dikembangkan menjadi karya yang lebih hebat dan bermanfaat. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran, masukan, serta kritik dari dari berbagai pihak. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi banyak hal.

Penulis,

Mohammad Taufik Yusuf

ABSTRAK

MOHAMMAD TAUFIK YUSUF. **Ekstraksi dan Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Daun Dengen (*Dillenia serrata* Thunb.) serta Uji Aktivitas Antibakteri secara *In Vitro* dan *In Silico*** (dibimbing oleh Herlina Rasyid dan Arniati Labanni).

Latar Belakang. Dengen (*Dillenia serrata* Thunb.) terbukti memiliki metabolit sekunder sehingga berpotensi bioaktif. Meluasnya resistensi antibiotik menuntut pencarian antibakteri baru. Namun, kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak menjadi masalah lainnya. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menguji ekstrak daun dengeng dan formulasi nanoemulsinya sebagai antibakteri secara *in vitro* dan *in silico*. **Metode.** Ekstraksi menggunakan metode maserasi bertingkat lalu diuji fitokimia. *Brine Shrimp Lethality Test* dan difusi sumuran dilakukan untuk menentukan toksisitas dan aktivitas antibakteri daun dengeng. Ekstrak etil asetat daun dengeng sebagai ekstrak terbaik dianalisis dengan menggunakan GC-MS, dilanjutkan analisis *clustering* dan analisis penambatan molekuler. Nanoemulsi disintesis dengan metode energi tinggi lalu diuji stabilitas fisik dan dikarakterisasi. **Hasil.** Ekstrak daun dengeng mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, terpenoid, dan saponin. Semua ekstraknya tergolong memiliki toksisitas yang kuat. Ekstrak etil asetat menunjukkan penghambatan terbaik terhadap *Staphylococcus aureus* yang tergolong moderat. Namun, semua ekstrak tergolong nonaktif dalam menghambat *Escherichia coli*. Ekstrak etil asetat daun dengeng terkandung 51 senyawa. Senyawa 3 menunjukkan ikatan yang lebih stabil dengan *DNA Gyrase S. aureus* dibandingkan ciprofloxacin. Nanoemulsi ekstrak etil asetat daun dengeng memiliki kestabilan yang baik dan karakteristiknya telah memenuhi syarat. Akan tetapi tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. **Kesimpulan.** Ekstrak etil asetat daun dengeng dapat menghambat *S. aureus* dengan kekuatan moderat, namun nanoemulsinya tidak dapat meningkatkan aktivitasnya walaupun memiliki kestabilan dan karakteristik yang baik.

Kata kunci: antibakteri, *Dillenia serrata* Thunb., ekstraksi, nanoemulsi, penambatan molekuler

ABSTRACT

MOHAMMAD TAUFIK YUSUF. **Extraction and Synthesis of Nanoemulsion of Dengen (*Dillenia serrata* Thunb.) Leaves Extract and Antibacterial Activity Test: *in Vitro* and *In Silico* Studies** (supervised by Herlina Rasyid and Arniati Labanni).

Background. Dengen (*Dillenia serrata* Thunb.) has been proven to have secondary metabolites so it is potentially bioactive. Widespread antibiotic resistance demands the search for new antibacterials. However, the solubility and bioavailability of the extract is another issue. **Objective.** This research aims to test dengen leaf extract and its nanoemulsion formulation as antibacterial *in vitro* and *in silico*. **Method.** Extraction uses a multilevel maceration method and then tested for phytochemicals. Brine Shrimp Lethality Test and well diffusion were carried out to determine the toxicity and antibacterial activity of dengen leaves. The ethyl acetate extract of dengen leaves as the best extract was analyzed using GC-MS, followed by clustering analysis and molecular docking analysis. Nanoemulsions were synthesized using high energy methods and then tested for physical stability and characterized. **Results.** Dengen leaf extract contains alkaloids, flavonoids, tannins, steroids, terpenoids and saponins. All extracts are classified as having strong toxicity. Ethyl acetate extract showed the best inhibition against *Staphylococcus aureus* which was classified as moderate. However, all extracts were classified as inactive in inhibiting *Escherichia coli*. Ethyl acetate leaf extract contains 51 compounds. Compound 3 showed more stable binding to *S. aureus* DNA Gyrase than ciprofloxacin. The ethyl acetate leaf extract nanoemulsion has good stability and its characteristics meet the requirements. However, it does not have antibacterial activity against *S. aureus* and *E. coli*. **Conclusion.** Dengen leaf ethyl acetate extract can inhibit *S. aureus* with moderate strength, but the nanoemulsion cannot increase its activity even though it has good stability and characteristics.

Keywords: antibacterial, *Dillenia serrata* Thunb., extraction, molecular docking, nanoemulsion.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II METODE PENELITIAN	4
2.1 Bahan Penelitian.....	4
2.2 Alat Penelitian	4
2.3 Waktu dan Tempat Penelitian	4
2.4 Prosedur Penelitian.....	4
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	11
3.1 Ekstraksi Daun Dengan (<i>D. serrata</i> Thunb.)	11
3.2 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Dengan (<i>D. serrata</i> Thunb.)	11
3.3 Uji Toksisitas Ekstrak Daun Dengan (<i>D. serrata</i> Thunb.).....	12
3.4 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Dengan Secara <i>In Vitro</i>	13
3.5 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Dengan Secara <i>In Silico</i>	14
3.6 Sintesis Nanoemulsi Ekstrak Etil Asetat Daun Dengan	14
3.7 Uji Stabilitas Nanoemulsi	15
3.8 Karakterisasi Nanoemulsi	20
3.9 Uji Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Ekstrak Etil Asetat Daun Dengan..	18
BAB IV KESIMPULAN	20
4.1 Kesimpulan	20
4.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA.....	21
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

Nomor Urut		Halaman
1.	Formulasi nanoemulsi ekstrak daun dengan.....	8

DAFTAR GAMBAR

Nomor Urut		Halaman
1.	Interaksi 2D dan 3D ligan terhadap <i>DNA Gyrase</i> bakteri <i>S. aureus</i> (a) Senyawa 3; (b) Ciprofloxacin.....	13
2.	Hasil sintesis nanoemulsi dengan (NED)	15
3.	Hasil uji antibakteri ekstrak dan nanoemulsi ekstrak etil asetat daun dengan terhadap (a) <i>S. aureus</i> ; (b) <i>E. coli</i>	17
4.	Uji fitokimia ekstrak etil asetat dan nanoemulsi (a) alkaloid; (b) steroid	19

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor Urut		Halaman
1.	Diagram Alir Penelitian	30
2.	Dokumentasi Penelitian.....	31

DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

Simbol/singkatan	Arti dan Penjelasan
2D	Dua dimensi
3D	Tiga dimensi
BSLT	<i>Bhrine Shrimp Lethal Test</i>
GC-MS	<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
HLB	<i>Hipophylic-Lipophilic Balance</i>
IP	Indeks Polidispersitas
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
LC ₅₀	<i>Lethal Concentration 50%</i>
NA	<i>Nutrient Agar</i>
NED	Nanoemulsi dengan
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
UV-Vis	<i>Ultra Violet dan Visible</i>
VCO	<i>Virgin Coconut Oil</i>
μ	Mikro

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia menjadi salah satu negara yang memiliki nilai biodiversitas terbesar di dunia. Sumber daya alam baik hayati maupun nonhayati tersebar di seluruh wilayahnya. Kekayaan alam di Indonesia meliputi 30.000 spesies tanaman dari 40.000 spesies yang ada di dunia dengan 940 spesies di antaranya merupakan tanaman obat (Saputri et al., 2021). Potensi alam yang melimpah ini sudah seharusnya dikembangkan dan dimanfaatkan untuk kesejahteraan masyarakat.

Sulawesi merupakan daerah peralihan yang memiliki keunikan kekayaan floranya tersendiri (Sutrisna et al., 2018). Dengan (*Dillenia serrata* Thunb.) merupakan salah satu tanaman endemik dari Sulawesi yang tumbuh secara liar di hutan (Sinala et al., 2020). Kekhasan dari tanaman ini yaitu rasa buah yang asam dan menyegarkan serta warna buahnya yang menarik. Namun, keterbatasan pengetahuan tentang dengan membuat masyarakat kurang memanfaatkan tanaman ini (Illing dan Jelita, 2018).

Tanaman dengan memiliki buah yang mengandung metabolit primer seperti vitamin C dengan kadar sebesar 1,09% (Irnawati et al., 2017). Dengan juga banyak mengandung metabolit sekunder pada beberapa bagian tanamannya. Menurut Illing dan Jelita (2018), buah dengan mengandung alkaloid, saponin, terpenoid, dan flavonoid. Kulit batang dengan juga mengandung golongan senyawa yang sama (Sabandar et al., 2020), sedangkan daun dengan mengandung senyawa polifenol (Sinala et al., 2019).

Beberapa bagian tanaman dengan dapat dimanfaatkan sebagai alternatif tanaman obat. Menurut Wibawa et al. (2021), buah dengan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, sementara kulit batang dan kulit akarnya dapat menghambat produksi prostaglandin (Jalil et al., 2015). Penelitian Kamal et al. (2021) membuktikan bahwa kulit buah dengan memiliki potensi sebagai antikolesterol. Tanaman ini juga memiliki aktivitas antibakteri pada buah dan kelopak buahnya (Sidharta, 2019; Wibawa et al., 2021). Namun, belum ada penelitian yang menguji aktivitas antibakteri dari daun dengan, sedangkan tanaman lain yang berada dalam genus yang sama dengan dengan, yaitu genus *Dillenia*, pada bagian daunnya terbukti memiliki bioaktivitas yang baik. Beberapa di antaranya yaitu daun simpur (*Dillenia suffroticosa*) dan daun semprawang (*Dillenia alata*) terbukti berpotensi sebagai agen antibakteri (Fania et al., 2023; Candra, 2021). Oleh karena itu, potensi daun dengan sebagai antibakteri dapat dieksplorasi lebih lanjut.

Penggunaan antibakteri merupakan penanganan umum yang biasa diberikan untuk mengatasi infeksi bakteri. Namun, selain harganya yang mahal, penggunaan antibakteri menimbulkan efek samping seperti terjadinya resistensi akibat penggunaannya yang tidak tepat. Hal ini menyebabkan penanganan dengan antibiotik yang beredar di pasaran menjadi kurang efektif, sehingga pencarian dan pengembangan antibakteri baru harus terus dilakukan (Sari, 2017).

Beberapa jenis bakteri yang dapat menyebabkan infeksi yaitu *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri *E. coli* merupakan bakteri penyebab diare dan infeksi saluran pencernaan sedangkan bakteri *S. aureus* merupakan bakteri yang dapat menginfeksi manusia dengan toksin yang jika dikonsumsi dapat menyebabkan keracunan (Arula, 2021). Oleh karena itu, pengembangan antibakteri untuk kedua bakteri tersebut perlu dilakukan.

Analisis toksisitas dilakukan untuk penelusuran awal terhadap potensi senyawa aktif yang terkandung pada tanaman. Uji toksisitas yang biasa dilakukan yaitu *brhine shrimp lethality test* (BSLT). Melalui uji ini, toksisitas senyawa dievaluasi berdasarkan nilai *lethal concentration* (LC₅₀). Hasil uji metode ini memiliki korelasi dengan kemampuan sitotoksik senyawanya (Meyer, 1982). Berdasarkan hal ini, toksisitas daun dengan perlu dievaluasi.

Permasalahan lain yang timbul yaitu ekstrak tanaman umumnya memiliki kelarutan yang rendah dan berakibat pada bioavailabilitas yang rendah sehingga memerlukan dosis yang besar dalam penggunaannya untuk mencapai efektivitas terapi. Pemanfaatan nanoteknologi terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif karena ukurannya yang kecil sehingga penyerapan bahan aktif di dinding usus halus lebih tinggi (Jusnita dan Nasution, 2019). Salah satu bentuk sediaan yang berukuran nano adalah nanoemulsi. Nanoemulsi adalah sistem emulsi terdispersi halus minyak dalam air yang mempunyai ukuran droplet berskala nano yang efektif sebagai sistem pembawa obat (Pratama et al., 2021). Karakterisasi nanoemulsi yang telah disintesis penting untuk dilakukan karena akan memberikan informasi kualitas fisik dan stabilitas nanoemulsi, serta dapat diketahui formula yang optimal untuk meningkatkan efektivitas sediannya (Lina et al., 2017).

Eksplorasi daun dengan sebagai alternatif obat bahan alam dalam sediaan nanoemulsi diuji menggunakan metode *in vitro* dan *in silico*. Uji *in vitro* dilakukan dengan metode difusi sumuran. Metode ini memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dengan zona hambat yang dihasilkan lebih besar dibandingkan difusi cakram (Valgas et al., 2007). Uji *in silico* dilakukan menggunakan metode penambatan molekuler. Uji *in silico* digunakan untuk menyimulasikan penemuan dan pengembangan obat-obatan salah satunya pengembangan antibakteri, serta memprediksi efek farmakologi senyawa terhadap target protein (Bahi et al., 2020). Penggunaan kombinasi uji *in vitro* dan *in silico* diharapkan dapat memberikan pemahaman yang komprehensif tentang potensi daun dengan sebagai obat alternatif. Berdasarkan uraian di atas, ekstraksi daun dengan dan identifikasi metabolit sekunder pada ekstrak yang dilanjutkan dengan sintesis dan karakterisasi nanoemulsi serta uji toksisitas dan aktivitas antibakteri secara *in vitro* dan *in silico* dapat dilakukan sebagai salah satu upaya pencarian alternatif obat dari bahan alam.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu sebagai berikut.

1. bagaimana kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.) melalui uji fitokimia?

2. bagaimana toksisitas ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.)?
3. bagaimana aktivitas antibakteri ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?
4. bagaimana interaksi senyawa aktif dari daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap sisi aktif protein melalui penambatan molekuler?
5. bagaimana stabilitas dan karakteristik nanoemulsi ekstrak terpilih daun dengan (*D. serrata* Thunb.)?
6. bagaimana aktivitas antibakteri nanoemulsi ekstrak terpilih dari daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian dalam penelitian ini, yaitu sebagai berikut.

1. mengidentifikasi kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.) melalui uji fitokimia
2. menganalisis toksisitas ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.)
3. menganalisis aktivitas antibakteri ekstrak daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*
4. menentukan interaksi senyawa aktif dari daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap sisi aktif protein melalui penambatan molekuler
5. menentukan stabilitas dan karakteristik nanoemulsi ekstrak terpilih daun dengan (*D. serrata* Thunb.)
6. menganalisis aktivitas antibakteri nanoemulsi ekstrak terpilih dari daun dengan (*D. serrata* Thunb.) terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan dalam pengembangan pencarian alternatif obat antibakteri dari ekstrak daun dengan dalam bentuk sediaan nanoemulsinya.