

AKTIVITAS BIOLOGIS EKSTRAK DAUN MAJAPAHIT (*CRESCENTIA CUJETE*) DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIBAKTERI *VIBRIO HARVEYI* SECARA INSILICO

Sri Rahmaningsih¹⁾ Riska Andriani²⁾

¹⁾ Fakultas Perikanan dan Kelautan Universitas PGRI Ronggolawe Tuban

²⁾ Fakultas MIPA Universitas PGRI Ronggolawe Tuban

Email ; ¹⁾ rahmaningsih@sri@yahoo.co.id, ²⁾ andriani.riska88@yahoo.co.id

ABSTRAK

Tanaman Majapahit (*Crescentia cujete*.) umum dijumpai di daerah sub tropis dan tropis. Tanaman ini merupakan jenis tanaman dikotil berbunga yang berasal dari Asia Selatan dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Tanaman ini baik batang, daun maupun buahnya mengandung komponen bioaktif diantaranya flavonoid dan saponin. Tanaman majapahit berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. misalnan sebagai obat pencahar, diare, obat *diuretic*, *otitis*, *analgesic*, antiinflamasi dan antibakteri seperti penyakit vibriosis pada udang. Penyakit yang sering menyerang pada budidaya udang adalah penyakit yang disebabkan oleh serangan virus dan bakteri antara lain adalah penyakit vibriosis yang disebabkan oleh bakteri *Vibrio harveyi*. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, ditemukan bahwa pemberian antibiotik dalam tambak telah mengakibatkan munculnya patogen yang tahan terhadap antibiotik sehingga organisme menjadi tidak aman untuk dikonsumsi. Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak daun majapahit sebagai antibakteri alami secara insilico. Pengujian secara insilico dilakukan dengan melihat potensinya secara komputasi. Hasil analisa GCMS dari Ekstrak daun majapahit (*Cressentia cujeta*) menunjukkan prediksi senyawa yang terkandung sejumlah 126 senyawa. Sedangkan hasil analisa insilico menunjukkan bahwa ekstrak daun majapahit memiliki potensi senyawa bioaktif 2-Methoxy-4-vinylphenol, Thiosulfuric acid ($H_2S_2O_3$), Octadec-9-enoic acid, n-Hexadecanoic acid yang mempunyai potensi sebagai antibakteri.

Kata Kunci : Daun Majapahit (*Crescentia cujete*), *V. harveyi*, GC-MS, insilico

ABSTRAC

Plants Majapahit (Crescentia cujete) are common in tropical and sub-tropical regions. The plant is a dicotyledonous flowering plant originating from South Asia and Southeast Asia including this Indonesia. Plants have a good stems, leaves and fruit contains bioactive components including flavonoids and saponins. All part of Majapahit plant useful treating various diseases that are often used in traditional medicine. For example as laxatives, diarrhea, diuretic drugs, otitis, analgesic, anti-inflammatory and antibacterial, such as vibriosis at shrimp. Disease that often affects the shrimp farming is a disease caused by viruses and bacteria attack such as is vibriosis disease caused by the bacterium Vibrio harveyi. Based on several studies that have been conducted, it was found that the administration of antibiotics in the ponds has resulted in the emergence of antibiotic-resistant pathogens that organism to be unsafe for consumption. For that we need to investigate potential majapahit leaf extract as a natural antibacterial in insilico. Insilico testing done by looking at their potential computing. GCMS analysis results from majapahit leaf extract (Cressentia cujeta) show the predicted compounds contained some 126 compounds. While the results of the analysis showed that the leaf extract insilico majapahit potentially bioactive compounds 2-Methoxy-4-vinylphenol, Thiosulfuric acid ($H_2S_2O_3$), Octadec-9-enoic acid, n-hexadecanoic acid as a potential natural antibacterial.

Keywords: Leaf Majapahit (*Crescentia cujete*), *V. harveyi*, insilico

1. PENDAHULUAN

Fitofarmaka mempunyai potensi sebagai imunostimulan dan antibakteri alami, salah satunya adalah tanaman Majapahit (*Crescentia cujete*.) baik batang, daun maupun buahnya mengandung komponen bioaktif diantaranya flavonoid dan saponin. Tanaman majapahit

memiliki tempat yang penting dalam sistem obat tradisional di India atau biasa disebut Ayurveda. Daun, akar, kulit kayu, buah dan benih dilaporkan memiliki sifat obat yang beragam dan untuk menyembuhkan berbagai penyakit (Baliga, *et al.*, 2011). Berbagai kandungan kimia seperti alkaloid, kumarin dan steroid telah diisolasi dan

diidentifikasi dari bagian yang berbeda dari tanaman majapahit (Dhankhar, *et al.*, 2011). Menurut pendapat Naiborhu (2002) Flavonoid memiliki sifat mudah larut dalam air dan berfungsi sebagai antimikroba, antivirus, dan immunostimulan. Tanaman Majapahit (*Crescentia cujet.*) Majapahit umum dijumpai di daerah sub tropis dan tropis. Tanaman ini merupakan jenis tanaman dikotil berbunga yang berasal dari Asia Selatan dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. Kandungan kimia daging buah Maja yang telah dilaporkan antara lain alkoholoid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, vitamin A, C, E, niasin, riboflavin, thiamin, karbohidrat alkoholoid dan mineral-mineral yang mencakup natrium, kalium, kalsium, fosfor dan magnesium. Sementara itu, bagian daun, kulit batang dan akarnya mengandung tanin dan flavonoid (Karawya. *et al.*, 1980). Majapahit berkasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Batang, daun, buah dan akarnya sering digunakan sebagai obat pencahar, diare, obat diuretic, otitis, analgesic dan antiinflamasi (Frotan. *et al.*, 1983).

Vibriosis adalah salah satu penyakit pada udang dan ikan yang ditemukan pada hampir di semua perairan terutama di daerah beriklim tropis termasuk Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh kelompok bakteri *Vibrio* sp. Diantaranya adalah *Vibrio alginolyticus* dan *Vibrio harveyi* yang banyak terdistribusi di air bersih, air terpolusi, air laut kecuali yang salinitasnya tinggi, mikroflora dalam usus, ginjal dan darah ikan. Penyakit ini sering menyerang pada budidaya ikan air laut, air dan air payau. Penanggulangan penyakit bakterial khususnya penyakit vibriosis ini umumnya petani ikan/udang menggunakan antibiotik yang bersifat kimiawi sehingga cukup membahayakan. Bahaya penggunaan antibiotik diantaranya adalah dapat terakumulasi pada daging organisme, menimbulkan resistensi bakteri sehingga bakteri patogen akan semakin sulit dimusnahkan. Melihat bahaya yang ditimbulkan maka perlu dicari alternative penggunaan antibakteri alami yang tidak membahayakan lingkungan maupun organisme. Penelitian untuk menguji kemampuan suatu bahan alami baik yang berasal dari tumbuhan maupun hewan telah banyak dilakukan untuk mengetahui potensi ada tidaknya senyawa yang dapat bersifat sebagai antibiotik/antibakteri alami. Pengujian tersebut dapat dilakukan secara *in vitro*, *in vivo* maupun secara *insilico*.

Metode *insilico* atau uji bioinformatika adalah suatu pengujian menggunakan computer untuk mengetahui potensi suatu senyawa. Menurut Nursamsiar, (2016) Pendekatan *in silico* merupakan suatu metode eksperimen menggunakan perangkat lunak komputer untuk mempelajari sifat fisikokimia struktur senyawa. Pendekatan komputasi dapat dibagi menjadi dua kategori utama yaitu *ligand-based* dan *structure-based* (De Graaf *et al.*, 2005)

2. METODE PENELITIAN

Metode dan prosedur penelitian meliputi;

Ekstrak daun tanaman majapahit (*Crescentia cujete*) yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan GC-MS untuk mengetahui kandungan senyawanya. Prinsip kerja GC-MS diawali dengan sampel yang diinjeksikan ke inlet kemudian diuapkan dan dibawa ke kolom oleh gas pembawa. Senyawa akan dipisahkan berdasarkan karakteristik molekul dan interaksi dengan fase diam. Senyawa yang tidak berinteraksi melewati kolom dengan lebih cepat (Douglas, 2015). Hasil uji GC-MS kemudian dilakukan pemilihan senyawa yang mempunyai ketepatan mendekati 100%, dan dilanjutkan dengan analisa *in silico* dengan menggunakan perangkat lunak yang digunakan adalah software online PubChem (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), software PassOnline, software Stitch 5. dan dengan software Uniprot

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji GCMS Ekstrak Daun Majapahit (*Crescentia cujete*)

Menurut Rahmaningsih dan Andriani (2016), hasil analisa GCMS dari Ekstrak daun majapahit (*Cressentia cujeta*) menunjukkan prediksi senyawa yang terkandung sejumlah 126 senyawa. Diantara 126 senyawa yang memiliki puncak waktu retensi tertinggi pada puncak 9.711 m/z, diikuti oleh retensi 14.533 m/z, 7.51 m/z, 6.89 m/z, 2,579 m/z dan diikuti puncak kecil lain. Kemudian dari prediksi 126 senyawa hasil uji GCMS ekstrak daun majapahit tersebut di atas berdasarkan *quality*-nya terdapat 71 senyawa dengan *quality* dibawah 50% dan 55 senyawa dengan *quality* diatas 50% seperti tercantum pada Tabel 1 di bawah ini:

Tabel 1. Identifikasi prediksi senyawa kimia dari ekstrak daun majapahit (*Cressentia cujete*) dengan *quality* diatas 50

No	Waktu retensi (menit)/Retention time	Persentase Quality (%)	Kemungkinan senyawa/the probably compound
1	3.425	52	Dimethyl sulfone
2	3.510	72	2(5H)-Furanone, 5-methyl
		64	2-Hydroxy-2-cyclopenten-1-one
		59	2-Hydroxycyclopent-2-en-1-one
		59	1,2,3-Propanetriol (CAS)
3	3.973	79	Propane, 2-fluoro-2-methyl- (CAS)
		55	Ethanol, 2-amino- (CAS)
		81	Phenol (CAS)
4	4.133	81	Phenol (CAS)
5	5.231	87	3-Hydroxyphenylacetylene
		72	Benzofuran
6	6.345	81	Benzofuran, 2-methyl- (CAS)
		74	CINNAMIC ALDEHYDE
7	6.728	64	Phenol, 2-ethoxy- (CAS)
		52	,3-Dimethylcyclohexanol
8	6.831	81	2,3-DIHYDRO-BENZOFURAN
		72	COUMARAN
		64	Benzofuran, 2,3-dihydro- (CAS)
9	7.751	93	2-Methoxy-4-vinylphenol
		81	Phenol, 2,3,5,6-tetramethyl
		72	Ethanone, 1-(3-methoxyphenyl)-
10	8.363	64	6-METHYLOCTAHYDROCOUMARIN
11	8.580	52	Pyrimido[1,2-a]azepine, 2,3,4,6,7
		52	VANILLIN
		52	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxy
12	9.711	87	Benzoic acid, 4-hydroxy
		74	Benzoic acid, 3-hydroxy-
13	10.031	90	Thiosulfuric acid (H ₂ S ₂ O ₃)
14	10.237	91	Octadec-9-enoic acid
15	10.797	86	6-Tridecene (CAS)
		64	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimeth
		60	1-Tridecene (CAS)
16	11.283	74	Hexadecanoic acid
17	11.820	64	Palmitic Acid
		62	9-Octadecenoic acid
18	12.563	83	Thiosulfuric acid (H ₂ S ₂ O ₃),
		70	1,2-Epoxy-1-vinylcyclododecene
19	14.632	96	n-Hexadecanoic acid
		60	Dodecanoic acid
20	23.462	80	1-Eicosene , Cetyl ethylene
		58	methyl [N-(salicyl)-3-amidepropan
		53	Thiosulfuric acid (H ₂ S ₂ O ₃)

Diantara prediksi senyawa yang mempunyai kemiripan diatas 90 % adalah; 2-Methoxy-4-vinylphenol, Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), Octadec-9-enoic acid, n-Hexadecanoic acid. Untuk mengidentifikasi lebih lanjut senyawa yang terdapat dari ketiga titik puncak dilakukan analisa Bioinformatika (*In silico*).

Analisa *In silico*

Analisa *In silico* atau analisa bioinformatika umum dipakai untuk melakukan analisa perancangan suatu bahan aktif yang berpotensi sebagai obat dengan menggunakan computer/ komputerisasi melalui tahapan ; seleksi

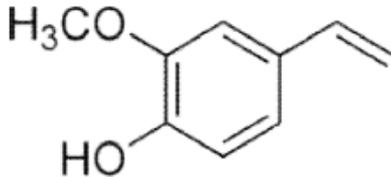
dan karakterisasi molekul target, visualisasi struktur molekul target, dan merancang mekanisme hubungan molekul obat atau senyawa kimia didasarkan pada molekul target. Perangkat analisa yang digunakan adalah software online PubChem (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), software PassOnline dan dengan software Stitch 5.0, kemudian dilakukan analisa dengan software Uniprot. Data hasil analisa tersebut diperoleh dari data ncbi yang merupakan *library* atau perpustakaan senyawa-senyawa kimia yang diakui internasional.

A. Identifikasi Senyawa Hasil GC-MS

Identifikasi Senyawa Hasil GC-MS yang meliputi sifat-sifat senyawa, struktur molekul dan untuk mendapatkan *canonical smile* yang berfungsi sebagai kode untuk analisa lanjutan dll menggunakan software online PubChem (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

1. 2-Methoxy-4-vinylphenol

Senyawa ini mempunyai PubChem CID 332, dengan nama IUPAC 4-Ethenyl-2-methoxyphenol, dan mempunyai nama lain 4-Hydroxy-3-methoxystyrene, 4-Vinylguaiacol p-Vinylguaiacol, p-Vinicatechol-o-methyl ether. Canonical SMILES senyawa ini adalah COC1=C(C=CC(=C1)C=C)O. Mempunyai nama kimia $C_9H_{10}O_2$ dan struktur kimianya.

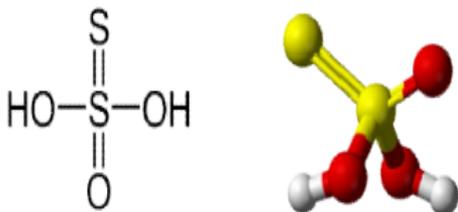


Gambar 2. Struktur 2-Methoxy-4-vinylphenol

2-Methoxy-4-vinylphenol merupakan senyawa yang berfungsi sebagai zat aromatik dan digunakan sebagai agen penyedap. Misalnya untuk aroma alami dari gandum. (Janes, *et al.*, 2008). Senyawa ini digunakan juga oleh Beberapa serangga seperti kumbang sagu (Red kumbang kelapa) untuk bahan sinyal kimia (feromon)(Pherobase.com). Aroma senyawa zat murni ini digambarkan sebagai aroma : apel, pedas, kacang, anggur dan juga seperti cengkeh.

2. Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃),

Mempunyai nama UPAC sulfurothioic *O*-acid dan mempunyai nama lain thiosulfuric acid dan dihydroxido oxido sulfido sulfur. Mempunyai nama kimia $H_2S_2O_3$, PubChem ID 24478, canonical SMILES OS(=O)(=S)O dan struktur kimia seperti pada gambar 6 dibawah ini.

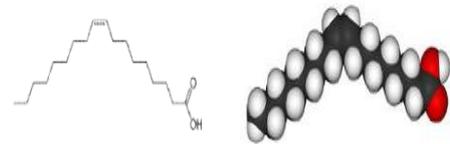


Gambar 3. Struktur kimia Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃)

Asam Thiosulfuric adalah asam okso sulfur. asam tidak dapat dibuat oleh pengasaman larutan garam thiosulfate berair asam dan mudah terurai dalam air. Produk dekomposisi termasuk sulfur, sulfur dioksida, hidrogen sulfida, polysulfanes, asam sulfat dan polythionates, tergantung pada kondisi reaksi yang tepat.

3. Octadec-9-enoic acid,

Senyawa ini mempunyai nama IUPAC (9*Z*)-Octadec-9-enoic acid dan nama lain (9*Z*)-Octadecenoic acid, Oleic acid, *Z*-Octadec-9-enoic acid, *cis*-9-Octadecenoic acid dan *cis*- Δ^9 -Octadecenoic acid. PubChem 6441596 dengan canonical smiles CCCCCCCC=CCCCCCCC(=O)O.CC(CNCC(C)O)O Struktur senyawa ini adalah sebagai berikut;

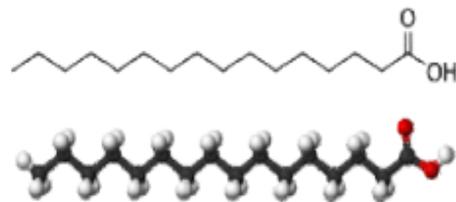


Gambar 4. Struktur senyawa Oleic acid

Asam oleat merupakan asam lemak yang terjadi secara alami berasal minyak dari hewan dan lemak nabati. Senyawa minyak ini tidak berbau, tidak berwarna, meskipun sampel komersial mungkin berwarna kekuningan. Dalam istilah kimia, asam oleat diklasifikasikan sebagai omega-9 asam lemak tak jenuh tunggal, memiliki rumus $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ (Tardy *et al.*, 2011). Istilah "oleat" berarti terkait dengan, atau berasal dari, minyak zaitun yang sebagian besar terdiri dari asam oleat. banyak lemak hewan, yang merupakan 37–56% dari lemak ayam kalkun dan 44–47% dari lemak babi.

4. n-Hexadecanoic acid

Senyawa ini mempunyai nama lain Palmitic acid, dengan formula kimia $C_{16}H_{32}O_2$.PubChem CID 985. Nama lain senyawa ini adalah Palmitic acid; Hexadecanoic acid; Cetylic acid; Palmitate; N-Hexadecanoic acid, CCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)O dan struktur kimia sebagai berikut:



Gambar 5. Struktur kimia senyawa Palmitic acid

Asam palmitat, atau asam heksadekanoat di IUPAC nomenklatur, adalah asam lemak yang paling umum (jenuh) ditemukan pada hewan, tumbuhan dan mikroorganisme. Rumus kimianya adalah $CH_3(CH_2)_{14}COOH$. merupakan komponen utama dari minyak dari pohon kelapa (minyak sawit), tetapi juga dapat ditemukan dalam daging, keju, mentega, dan produk susu. Palmitat adalah istilah untuk garam dan ester asam palmitat.

B. Analisa Sifat Aktifitas Biologis dari Senyawa Hasil GC-MS

Langkah selanjutnya adalah melakukan analisa aktifitas biologis yang dimiliki oleh masing-masing senyawa terutama aktivitas antimiroba/antibakterinya dengan menggunakan software passOnline. Analisa ini menghasilkan nilai prediksi berdasarkan nilai Pa (*Probability Activity*) dan nilai Pi (*Probability Inactivity*). Aktivitas biologis masing-masing senyawa dapat dilihat pada table 2,3,4 dan 5 dibawah ini.

Tabel 2. Aktivitas Biologis Senyawa 2-Methoxy-4-vinylphenol

No	Nilai Pa	Nilai Pi	Aktivitas Biologis
1	0,592	0,015	Antiprotozoal (Leishmania)
2	0,571	0,009	Antiseptic
4	0,445	0,007	Anti-Helicobacter pylori
5	0,446	0,029	Antimycobacterial
6	0,431	0,019	Antiprotozoal (Amoeba)
7	0,444	0,034	Antipsoriatic
8	0,432	0,023	Antiviral (Herpes)
9	0,399	0,047	Antiviral (Influenza)
10	0,390	0,042	Antiprotozoal (Trypanosoma)
11	0,382	0,037	Antituberculosic
12	0,386	0,053	Antifungal
13	0,355	0,022	Antiviral (Hepatitis B)
14	0,352	0,043	Antibacterial
16	0,297	0,057	Antiparasitic
17	0,275	0,048	Antiviral (CMV)
18	0,347	0,164	Antiviral (Rhinovirus)

Setiap senyawa baru dapat diprediksikan potensinya berdasarkan kesamaan gugus fungsi

suatu senyawa lain yang telah diketahui potensinya. Dari tabel 2 diatas dapat kita ketahui bahwa senyawa 2-Methoxy-4-vinylphenol memiliki 18 potensi aktivitas biologis sebagai antimikroba antara lain sebagai antifungal (anti jamur), antiprotozoal, antiparasitic, sedangkan sebagai antibakteri termasuk antituberculosic, dan antimycobacterial, dengan nilai Pa (*Probability Activity*) mulai dari 0,592 sampai 0,347. Menurut IIOB (2016), semakin tinggi nilai Pa maka aktivitas biologis semakin akurat ketika di ujikan pada organisme secara langsung atau secara laboratorium.

Tabel 3. Aktivitas Biologis Senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃),

No	Nilai Pa	Nilai Pi	Aktivitas Biologis
1	0,521	0,042	Antiviral (Picornavirus)
2	0,332	0,024	Antiviral (Influenza A)
3	0,249	0,005	Antibacterial, ophthalmic
4	0,254	0,072	Antiviral (CMV)
5	0,265	0,105	Antiprotozoal (Amoeba)
6	0,246	0,136	Antiviral (Influenza)
7	0,227	0,121	Antiviral (Poxvirus)
8	0,204	0,119	Antiprotozoal (Trichomonas)
9	0,293	0,267	Antiviral (Rhinovirus)
10	0,193	0,185	Antiviral (Herpes)

Berdasarkan tabel 3 hasil analisa Senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), terdapat 10 aktivitas biologis terutama yang terkait dengan aktivitas antimikroba dengan nilai Pa tertinggi 0,521 sebagai antivirus dan nilai pa terendah 0,193 sebagai antiviral. Sedangkan nilai Pa untuk aktifitas antibakteri adalah sebesar 0, 249 sehingga dapat diprediksi bahwa senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), nilainya kecil sebagai antibakteri.

Tabel 4. Aktivitas Biologis Senyawa Octadec-9-enoic acid,

No	Nilai Pa	Nilai Pi	Aktivitas Biologis
1	0,652	0,009	Antiviral (Influenza)
2	0,637	0,004	Antiviral (Rhinovirus)
3	0,626	0,005	Anthelmintic (Nematodes)
4	0,628	0,014	Antiviral (Picornavirus)

5	0,558	0,002	Antiviral (CMV)
6	0,483	0,008	Antiviral (Adenovirus)
7	0,498	0,031	Antifungal
8	0,482	0,021	Antiviral (Poxvirus)
9	0,474	0,023	Antiprotozoal (Trypanosoma)
10	0,449	0,017	Antiseptic
11	0,439	0,023	Antiparasitic
12	0,433	0,023	Antiviral (Herpes)
13	0,438	0,036	Antiprotozoal (Leishmania)
14	0,406	0,029	Antituberculosic
15	0,401	0,039	Antimycobacterial
16	0,372	0,027	Antiprotozoal (Coccidial)
17	0,350	0,015	Anti-Helicobacter pylori
18	0,318	0,020	Antiprotozoal (Trichomonas)
19	0,332	0,048	Antibacterial
20	0,284	0,019	Antiprotozoal (Toxoplasma)
21	0,253	0,049	Antiviral (Hepatitis B)
22	0,283	0,083	Antiprotozoal (Amoeba)
23	0,260	0,082	Antiviral (Influenza A)
24	0,176	0,028	Antibacterial, ophthalmic
25	0,174	0,128	Antiviral
26	0,117	0,073	Antiviral (Hepatitis)

Hasil analisa pass online terhadap senyawa Octadec-9-enoic acid, seperti tercantum pada tabel 3 diatas, terdapat 26 aktivitas biologis terutama sebagai antimikroba dengan nilai Pa terendah adalah 0,117 sebagai antiviral (hepatitis), sedangkan nilai Pa tertinggi adalah 0,652 sebagai antivirus (influenza). Untuk nilai Pa sebagai antibakteri adalah sebesar 0,176, 0,332, 0,401, 0,406 masing-masing sebagai antibacterial (ophthalmic), antibacterial, antmycobacterial dan antituberculosis.

Tabel 4. Aktivitas Biologis Senyawa n-Hexadecanoic acid

No	Nilai Pa	Nilai Pi	Aktivitas Biologis
2	0,671	0,008	Antiviral (Picornavirus)
3	0,611	0,005	Antiviral (Rhinovirus)
4	0,608	0,014	Antiviral (Poxvirus)
5	0,573	0,009	Antiseptic
6	0,565	0,016	Antiviral (Influenza)
7	0,519	0,005	Antiviral (Adenovirus)
8	0,502	0,003	Antiviral (CMV)
9	0,451	0,033	Antiprotozoal (Leishmania)
10	0,414	0,030	Antiviral (Herpes)
11	0,379	0,007	Antiprotozoal (Trichomonas)

12	0,412	0,047	Antifungal
13	0,398	0,039	Antiprotozoal (Trypanosoma)
14	0,380	0,025	Antiprotozoal (Coccidial)
15	0,337	0,013	Antiprotozoal (Toxoplasma)
16	0,362	0,044	Antituberculosic
17	0,345	0,043	Antiprotozoal (Amoeba)
18	0,349	0,055	Antimycobacterial
19	0,321	0,028	Antiviral (Hepatitis B)
20	0,300	0,029	Anti-Helicobacter pylori
21	0,268	0,009	Antirickettsial
22	0,300	0,060	Antibacterial
23	0,289	0,049	Antiviral (Influenza A)
24	0,221	0,009	Antibacterial, ophthalmic
25	0,161	0,043	Antibiotic
26	0,117	0,004	Antiviral (Parainfluenza)
27	0,132	0,026	Antiviral (Hepatitis C)
28	0,181	0,076	Antiprotozoal (Plasmodium)
29	0,101	0,003	Antifungal (Pneumocystis)
30	0,186	0,111	Antiviral
31	0,124	0,081	Antiprotozoal (Babesia)
32	0,017	0,004	Antiviral (Herpesvirus 3, Human)

Senyawa n-Hexadecanoic acid berdasarkan analisa aktifitas biologis mempunyai nilai Pa sebanyak 32 terutama untuk aktifitas sebagai antimikroba, baik antivirus, antiprotozoa, antifungal maupun sebagai antibakteri. Sebagian besar dapat dilihat bahwa peranan senyawa n-Hexadecanoic acid lebih banyak sebagai antivirus dengan nilai Pa yang beragam dari tertinggi sampai terendah. Sedangkan nilai Pa sebagai antibakteri adalah berkisar antara 0,221 (terendah) sampai 0,362 (tertinggi), hal ini berarti bahwa secara laboratorium senyawa ini masih dapat diuji sebagai antibakteri.

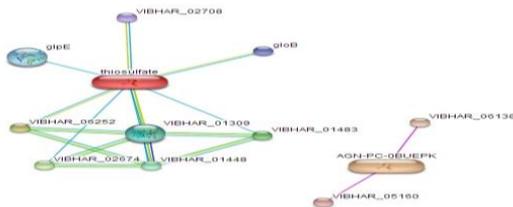
C. Mekanisme Antibakteri Senyawa Hasil GC-MS Terhadap Bakteri *Vibrio harveyi*

Mekanisme antibakteri senyawa Octadec-9-enoic acid, Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), n-Hexadecanoic acid terhadap *Vibrio harveyi* dapat dianalisa dengan menggunakan software Stitch 5.0 dan software Uniprot. Untuk senyawa 2-Methoxy-4-vinylphenol meskipun ditemukan mempunyai aktifitas biologis tetapi berdasarkan analisa senyawa ini tidak mempunyai mekanisme terhadap bakteri *Vibrio harveyi*, hal ini dimungkinkan karena belum adanya penelitian

yang terdata di NCBI yang merupakan library internasional untuk senyawa-senyawa kimia dan aktifitasnya.

1. Mekanisme Antibakteri Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃),

Mekanisme antibakteri senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃) terhadap bakteri *Vibrio harveyi* adalah sebagai berikut.

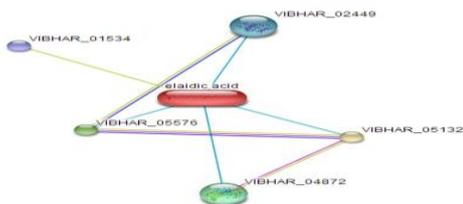


Gambar 6. Mekanisme Antibakteri Senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃)

Dari gambar diatas dapat kita ketahui bahwa senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃) ketika bertemudengan bakteri V. harveyi akan mempengaruhi metabolisme kerja bakteri terutama pada protein vibhar_06138 (berfungsi sebagai katalis reaksi biokimia), vibhar_5160 (berfungsi sebagai katalis oksidasi-reduksi (redoks) pada reaksi, reaksi kimia reversibel yang terjadi pada bakteri V. harveyi), vibhar_02708 dan vibhar 03213, gloB, vibhar 01483 (berfungsi sebagai hypothetical protein), vibhar_00276, glpE berfungsi sebagai sulfurtransferase thiosulfate dan mengkatalisis, meskipun dengan efisiensi rendah, reaksi transfer belerang dari thiosulfate ke sianida. Vibhar_06252 berfungsi sebagai katalisis enzim pada reaksi O₃-acetyl-L-serine + hydrogen sulfide = L-cysteine + acetate. Sedangkan vibhar_01448 berperan dalam sintesis kistin, dan protein vibhar_02674 berperan dalam thiosulfate sulfurtransferase

2. Mekanisme Antibakteri Senyawa Octadec-9-enoic acid,

Mekanisme antibakteri senyawa, Octadec-9-enoic acid pada bakteri *Vibrio harveyi* berdasarkan analisa adalah sebagai berikut.

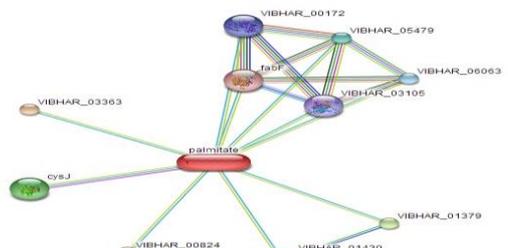


Gambar7. Mekanisme Antibakteri Senyawa Octadec-9-enoic acid

Berdasarkan analisa dapat diketahui bahwa senyawa octadec-9-enoic acid ketika betemu dengan bakteri V. harveyi akan mempengaruhi kinerja dari protein-protein yang ada, yaitu pada; 1) vibhar_02449 yang berfungsi sebagai katalisis hidrolisis, obligasi internal pada alpha-peptida dalam rantai polipeptida dengan mekanisme katalitik, 2) vibhar 05132, vbhar 05576 dan vibhar 0 4872 memiliki fungsi molekular sebagai aktivitas serine-type endopeptidase,dan sebagai katalis hidrolisis,3) vibhar 0 1534berperan dalam proses biologis di mana bakteri alami mempunyai kemampuan mengambil DNA eksogen

3. Mekanisme Antibakteri n-Hexadecanoic acid

Asam palmitat, atau asam hexadecanoic adalah salah satu asam lemak jenuh yang paling umum ditemukan pada hewan dan tumbuhan, asam lemak jenuh ditemukan dalam lemak dan lilin termasuk minyak zaitun, minyak kelapa sawit, dan lemak tubuh (wikipedia) Sumber Hayati:. Terdapat dalam bentuk ester (gliserida) dalam minyak dan lemak nabati dan hewani. Biasanya diperoleh dari minyak sawitdan tersebar luas di tanaman. Mekanisme antibakteri senyawa n-Hexadecanoic acid atau dengan nama lain adalah asam palmitat pada bakteri *Vibrio harveyi* berdasarkan analisa adalah sebagai berikut.



Gambar 8. Mekanisme Antibakteri Senyawa n-Hexadecanoic acid

Dari gambar diatas dapat kita lihat bahwa ketika senyawa n-Hexadecanoic acid atau asam palmitat berinteraksi dengan bakteri V. harveyi akan mempengaruhi protein yang ada yaitu ; 1) Vibhar_00172, berfungsi sebagai pengikat ATP dengan ikatan selektif dan non kovalen serta adenosin trifosfat, sebagai koenzim umum dan sebagai enzim regulator, 2) Vibhar 05479, berperan dalam aktifitas ligase, yaitu katalisis bergabungnya dua zat, atau dua kelompok dalam molekul tunggal, dengan hidrolisis seiring ikatan difosfat di ATP atau trifosfat.3) functionVibhar_06063 berfungsi sebagai ATP binding dan metal binding, 4) Vibhar_03105 berfungsi dalam aktifitas transferase yaitu

sebagai katalisis transfer antar kelompok, misalnya kelompok metil, kelompok glikosil, gugus asil, mengandung fosfor, atau kelompok lain, dari satu senyawa (umumnya dianggap sebagai donor) ke senyawa lain (umumnya dianggap sebagai akseptor). 5) Vibhar_03179 berperan dalam aktivitas katalitik yaitu katalisis reaksi biokimia pada suhu fisiologis, dalam reaksi biologis dikatalisis, reaktan dikenal sebagai substrat, dan katalis alami zat makromolekul yang dikenal sebagai enzim. Enzim memiliki situs pengikatan spesifik untuk substrat, dan biasanya terdiri seluruhnya atau sebagian dari protein, tetapi RNA yang memiliki aktivitas katalitik (ribozyme) sering juga dianggap sebagai enzimatik (PDB, 2017). Selain itu protein lain yang berikatan dengan senyawa palmitat ini adalah Vibhar_1430, Vibhar_00824, VIBHAR_03363, VIBHAR_02906,

4. KESIMPULAN

Hasil uji GCMS ekstrak daun majapahit memperoleh prediksi 126 senyawa, dengan 55 senyawa *quality* diatas 50% artinya kemiripan dengan senyawa pada library mencapai diatas 50%. Sedangkan yang mempunyai kemiripan diatas 90 % adalah; 2-Methoxy-4-vinylphenol, Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), Octadec-9-enoic acid, n-Hexadecanoic acid. Dari hasil uji insilico semua senyawa yang mempunyai kemiripan diatas 90 % mempunyai aktivitas biologis sebagai antimikroba, dan hanya 3 senyawa yang pada mekanisme antibakterinya mempunyai interaksi pada protein-protein yang terdapat pada bakteri *V.harveyi* yaitu senyawa Thiosulfuric acid (H₂S₂O₃), Octadec-9-enoic acid, n-Hexadecanoic acid.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih ditujukan kepada Direktorat Jendral Perguruan Tinggi Kementerian Riset Dan Teknologi atas dana hibah Penelitian Dosen Pemula pendanaan tahun 2016, sehingga peneliti dapat melaksanakan kegiatan penelitian ini.

6. REFERENSI

Baliga., M. S., Harshith P. Bhat, N. Joseph, and F. Fazal, 2011, Phytochemistry and medicinal uses of the bael fruit (*Aegle marmelos* Correa): A concise review, Food Research International 44:1768–1775

De Graaf, C., Vermeulen, N.P.E., dan Feenstra, K.A. Cytochrome P450 in silico. 2005. An integrative modeling approach, *J. Med.Chem.*, 48(8):2725-2755.

Dhankhar, S. Ruhil, M. Balhara, Seema Dhankhar and A. K. Chhillar. 2011. *Aegle marmelos* (Linn.) Correa: A potential source of Phytomedicine. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(9), pp. 1497-1507, 4 May, 2011 Available online at <http://www.academicjournals.org/JMPR>

Douglas, F. (2015). GC/MS analysis. Scientific Testimony, an online journal

Frotan, M. H., Acharya, S. B., Frotan, R., Pathak, N. K. R., Biswas, M., 1983. Pharmacological Investigations on a-spinasterol Isolated from *Simplocos Spicata*, Indian Journal of Pharmacology. 15(3). 197-201. Gannam A. L, Indonesian Institut Of Bioinformatics (IIOB). 2016. Eksplorasi Potensi Senyawa Bahan Alam Secara Insilico. Modul Bioinformatics Training.

Karawya, M. S., Mirhom Y. W., Shehata I. A., 1980. Sterol, Triterpenes, Coumarins and Alkaloid of *Cressentia cujete* Lcorrea. Cultivated in Egypt, Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences, 21. 239-248.

Naiborhu, P.E 2008. *Ekstraksi dan Manfaat Ekstrak Manggrov (Sonneratia alba dan Sonneratia casolaris Sebagai Bahan Alami Antibakteria Pada Patogen Udang Windu, Vibrio harveri*. Thesis. IPB

Nursamsiar, Alprida Tandi Toding, Akbar Awaluddin. 2016. Studi *In Silico* Senyawa Turunan Analog Kalkon dan Pirimidin Sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas. Pharmacy. Vol.13 No. 01 Juli 2016

PDB (Protein Data Base). 2017. <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. Diakses tanggal 2Pebruari 2017, pukul 10.00

Rahmaningsih, S., dan Andriani, R., 2016. Pengaruh Bahan Aktif Daun Majapahit (*Cresentia cujete*) Terhadap Respon Imun Udang Vannamei (*Litopaneous vannamei*). Prosiding Seminar Nasional VI. Pengembangan Sumberdaya Pedesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan. Universitas Jendral Sudirman (UNSOED) Purwokerto. 156