



**EFEKTIVITAS ANTI JERAWAT EKSTRAK BUAH MAHKOTA
DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS*
EPIDERMIDIS SECARA *IN SILICO* DAN *IN VITRO***

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Biologi
(S.Si) pada Program Studi Biologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains Dan
Matematika, Universitas Diponegoro Semarang

Oleh:

Sekar Meliana

24020121130106

**DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN MATEMATIKA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
AGUSTUS, 2025**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Skripsi : Efektivitas Anti Jerawat Ekstrak Buah Mahkota Dewa
(*Phaleria macrocarpa*) terhadap *Staphylococcus*
epidermidis secara *In Silico* dan *In Vitro*

Nama Mahasiswa : Sekar Meliana

NIM : 24020121130106

Tanggal Lulus :

Menyetujui:

Pembimbing I

Pembimbing II



Prof. Dr. Hermin Pancasakti Kusumaningrum, S.Si., M.Si.
NIP. 197002081994032001

Dr. Marissa Angelina, M.Farm., Apt.
NIP. 198212312005022001

Penguji

Dr. Siti Nur Jannah, S.Si., M.Si.
NIP. 197108031998022001

Mengetahui,

Ketua Departemen Biologi

Ketua Kelompok Bidang Keahlian
Laboratorium Bioteknologi

Prof. Drs. Sapto Purnomo Putro, M.Si., Ph.D.
NIP. 196612261994031008

Prof. Dr. Dra. Endang Kusdiyantini, DEA
NIP. 195911261988102001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis penjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir (TA) yang berjudul “Efektivitas Anti Jerawat Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *Staphylococcus epidermidis* secara *In Silico* dan *In Vitro*”, yang telah dilaksanakan pada bulan Februari-Juni 2025 di Laboratorium Kimia, Cara Pembuatan Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional. Tugas akhir ini disusun untuk memenuhi persyaratan mata kuliah Tugas Akhir Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tugas akhir ini masih terdapat kekurangan baik dari penyusunan maupun materinya. Dengan demikian, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak untuk penyempurnaan laporan selanjutnya. Semoga laporan ini dapat memberikan manfaat bagi penulis, rekan-rekan mahasiswa dan pembaca.

Semarang, Agustus 2025

Sekar Meliana

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
ABSTRAK	ix
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1.Latar Belakang.....	1
1.2.Rumusan Masalah.....	7
1.3.Tujuan Penelitian	7
1.4.Manfaat Penelitian	7
II. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1.Uji <i>In Silico</i>	9
2.2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	10
2.3. <i>Filamenting temperature sensitive-mutans</i> (FtsZ)	11
2.4.Mahkota Dewa	12
2.3.Pengujian Antibakteri	14
2.3.1.Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	15
2.3.2.Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	17
2.5.Hipotesis	18
III. METODE PENELITIAN.....	19
3.1.Tempat dan Waktu	19
3.2.Alat dan Bahan	19
3.2.1.Alat	19
3.2.2.Bahan	19
3.3.Cara Kerja.....	20
3.3.1. Uj. <i>In Silico</i>	20
3.3.1.1.Preparasi Protein	20
3.3.1.2.Preparasi Ligan.....	21
3.3.1.3.Analisis Stabilitas dan Toksisitas Ligan	21
3.3.1.4.Validasi Metode Penambatan Molekuler.....	22
3.3.1.5.Penambatan Molekuler	22
3.3.1.6.Visualisasi Interaksi Reseptor-Ligan.....	23
3.3.1.7.Analisis Hasil Penambatan Molekuler	23
3.3.2..Uji <i>In Vitro</i>	23
3.3.2.1.Ekstraksi Buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	23
3.3.2.2.Analisis Fitokimia Buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	24
3.3.2.3.Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	28
3.4.Rancangan Percobaan.....	30
3.5.Analisis Data	32
3.5.Jadwal Pelaksanaan	32
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	34

4.1. Uji <i>In Silico</i>	34
4.1.1. Analisis Struktur dan Stabilitas Reseptor.....	34
4.1.2. Analisis Stabilitas dan Toksisitas Ligan.....	36
4.1.3. Validasi Metode Penambatan Molekuler	40
4.1.4. Penambatan Molekuler	42
4.1.5. Analisis Interaksi Reseptor-Ligan	43
4.2. Uji In Vitro	57
4.2.1. Ekstraksi Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>).....	57
4.2.2. Analisis Fitokimia Ekstrak Buah Mahkota Dewa	60
4.2.3. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Mahkota Dewa.....	65
V. SIMPULAN DAN SARAN.....	72
DAFTAR PUSTAKA	73
UCAPAN TERIMA KASIH	87
LAMPIRAN.....	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.3 Mekanisme penghambatan FtsZ	12
Gambar 2.4. Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>).....	13
Gambar 3.4. Alur Pengujian.....	32
Gambar 4.1. Struktur 3D FtsZ sebelum (kiri) dan setelah (kanan) dipreparasi	34
Gambar 4.2. Plot Ramachandran reseptor 4M8I.....	35
Gambar 4.3. Hasil validasi penambatan molekuler ligan alami sebelum (biru) dan setelah <i>redocking</i> (kuning)	41
Gambar 4.4. Visualisasi interaksi ligan alami dan reseptor FtsZ	46
Gambar 4.5. Visualisasi interaksi ligan apigenin dan reseptor	47
Gambar 4.6. Visualisasi interaksi ligan corymboside dan reseptor	48
Gambar 4.7. Visualisasi interaksi ligan glycitin dan reseptor	49
Gambar 4.8. Visualisasi interaksi ligan mahkosida A dan reseptor	50
Gambar 4.9. Visualisasi interaksi ligan mahkosida B dan reseptor	51
Gambar 4.10. Visualisasi interaksi ligan naringenin dan reseptor	52
Gambar 4.11. Visualisasi interaksi ligan quercetin dan reseptor	53
Gambar 4.12. Visualisasi interaksi ligan stigmasterol dan reseptor.....	54
Gambar 4.13. Visualisasi interaksi tetrasiklin dan reseptor	55
Gambar 4.14. Hasil KBM buah <i>P. macrocarpa</i> terhadap <i>S. epidermidis</i>	67

DAFTAR TABEL

Tabel 3.2 Senyawa hasil uji LC-HRMS buah <i>P. macrocarpa</i>	20
Tabel 4.1. Data hasil analisis Ramachandran plot pada reseptor 4M8I	31
Tabel 4.2. Data hasil analisis stabilitas ligan alami, uji dan pembandingan buah <i>P. macrocarpa</i> dengan aturan Lipinski	33
Tabel 4.3 Hasil analisis toksisitas dan karsinogenitas ligan alami, ligan pembandingan, dan ligan uji buah <i>P. macrocarpa</i>	35
Tabel 4.4. Hasil validasi penambatan molekuler ligan alami terhadap FtsZ	37
Tabel 4.5. Hasil penambatan molekuler ligan terhadap reseptor FtsZ.....	39
Tabel 4.6. Hasil interaksi ligan alami, ligan pembandingan, dan ligan uji LC-HRMS buah <i>P. macrocarpa</i> terhadap reseptor FtsZ.....	44
Tabel 4.7. Hasil maserasi buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	58
Tabel 4.8. Hasil fraksinasi ekstrak buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	59
Tabel 4.9. Hasil uji fitokimia ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa	60
Tabel 4.10. Daftar metabolit sekunder ekstrak dan fraksi buah <i>P. macrocarpa</i> berdasarkan analisis LC-HRMS.....	63
Tabel 4.11. Nilai penghambatan ekstrak dan fraksi buah <i>P. macrocarpa</i>	66
Tabel 4.12. Nilai MBC ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa.....	67
Tabel 4.13. Hasil uji normalitas ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa.....	69
Tabel 4.14. Hasil analisis persen penghambatan ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap <i>S. epidermidis</i> menggunakan One Way Anova.....	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Nilai binding affinity ligan pembanding dan ligan uji	88
Lampiran 2. Hasil uji identifikasi fitokimia.....	90
Lampiran 3. Hasil analisis metabolit sekunder ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa dengan LC-HRMS	95
Lampiran 4. Hasil <i>optical density</i> (OD) pada konsentrasi hambat minimum (KBM) ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap <i>S. epidermidis</i>	98
Lampiran 5. Analisis data persen penghambatan ekstrak, fraksi etil asetat, dan fraksi butanol buah mahkota dewa menggunakan <i>GraphPad Prism</i>	100
Lampiran 6. Dokumentasi kegiatan	102
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup.....	104

ABSTRAK

Sekar Meliana. 24020121130106. **Efektivitas Anti Jerawat Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *Staphylococcus epidermidis* secara *In Silico* dan *In Vitro*.** Di bawah bimbingan Hermin Pancasakti Kusumaningrum dan Marissa Angelina.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati melimpah, menjadikan tanaman obat sebagai sumber potensial penemuan obat baru di tengah meningkatnya resistensi antibiotik. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) adalah salah satu tanaman yang kaya akan senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, dan telah terbukti memiliki beragam aktivitas terapeutik, termasuk antibakteri. Jerawat, masalah kulit umum yang disebabkan oleh bakteri seperti *Staphylococcus epidermidis*, sering menunjukkan resistensi terhadap antibiotik konvensional. Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap *S. epidermidis* secara *in vitro* dan *in silico* untuk mengeksplorasi potensi bahan alami sebagai alternatif pengobatan jerawat. Metode yang digunakan yaitu penambatan molekuler terhadap reseptor FtsZ, konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Hasil *in silico* menunjukkan bahwa semua ligan uji berpotensi sebagai inhibitor protein FtsZ *Staphylococcus epidermidis* dengan nilai energi afinitas yang lebih tinggi dari tetrasiklin sebagai ligan pembanding. Identifikasi fitokimia ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, dan saponin. Hasil LC-HRMS pada ekstrak dan kedua fraksi menunjukkan keberadaan senyawa aktif yang berpotensi sebagai agen antijerawat. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) yang dilakukan dengan teknik mikrodilusi menunjukkan bahwa ekstrak kasar, fraksi etil asetat, dan fraksi butanol buah mahkota dewa memiliki nilai KHM yang berkisar pada konsentrasi 0,25-1% dan KBM pada konsentrasi 0,25-1%. Oleh karena itu, ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa memiliki potensi sebagai agen antijerawat.

Kata kunci: Mahkota dewa, *Staphylococcus epidermidis*, Antibakteri, *In silico*, *In vitro*

ABSTRACT

Sekar Meliana. 24020121130106. **Effectiveness of Anti-Acne Mahkota Dewa Fruit (*Phaleria macrocarpa*) Extract against *Staphylococcus epidermidis* In Silico and In Vitro.** Under the guidance of Hermin Pancasakti Kusumaningrum and Marissa Angelina.

Indonesia has abundant biodiversity, making medicinal plants a potential source of new drug discovery amid increasing antibiotic resistance. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) is one such plant that is rich in bioactive compounds, including flavonoids, and has been shown to have diverse therapeutic activities, including antibacterial. Acne, a common skin problem caused by bacteria such as *Staphylococcus epidermidis*, often shows resistance to conventional antibiotics. Therefore, this study aims to analyze the antibacterial activity of extracts and fractions of crown of god fruit against *S. epidermidis* in vitro and in silico to explore the potential of natural materials as an alternative acne treatment. The methods used were molecular docking against the FtsZ receptor, minimum inhibitory concentration (MIC), and minimum bactericidal concentration (MBC). In silico results showed that all test ligands had potential as inhibitors of *Staphylococcus epidermidis* FtsZ protein with higher affinity energy values than tetracycline as the comparator ligand. Phytochemical identification of extracts and fractions of mahkota dewa fruit contains flavonoids, alkaloids, tannins, phenols, and saponins. LC-HRMS results on extracts and both fractions showed the presence of active compounds that have the potential as antibacterial. The value of minimum inhibitory concentration (KHM) and minimum bactericidal concentration (KBM) carried out by microdilution technique shows that the crude extract, ethyl acetate fraction, and butanol fraction of mahkota dewa fruit have KHM values ranging from 0,25-1% concentration and KBM at 0,25-1% concentration. Therefore, mahkota dewa fruit extracts and fractions have potential as anti-acne agents.

Keyword: *Mahkota dewa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Antibacterial*, *In silico*, *In vitro*

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Keanekaragaman hayati di Indonesia termasuk kedua terbesar setelah Brazil berdasarkan Indeks Biodiversitas Dunia 2022 dengan lebih dari 6000 spesies tanaman telah teridentifikasi dan memiliki potensi sebagai sumber penemuan obat (Rambey *et al.*, 2024). Sejak zaman dahulu, manusia telah menggunakan tanaman obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Pengetahuan tentang manfaat tanaman obat telah diturunkan dari generasi ke generasi, bahkan saat ini tanaman obat menjadi fokus perhatian dalam penelitian ilmiah terkait penemuan dan pengembangan obat (Kalusalingam *et al.*, 2024). Berbagai penelitian telah mengonfirmasi bahwa tanaman obat memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antipiretik, antivirus, antijamur, dan termasuk potensi antibakterinya (Makangara *et al.*, 2024). Tingkat resistensi antibiotik yang semakin tinggi, munculnya toksisitas dan penggunaan obat sintesis yang semakin berkurang efektivitasnya adalah masalah yang harus diselesaikan. Oleh karena itu dibutuhkan solusi melalui penelitian untuk menemukan agen antibakteri baru. (Ambarwati *et al.*, 2020).

Mahkota dewa sebagai tumbuhan yang berpotensi tinggi sebagai obat sering digunakan untuk mengatasi sakit perut, diare, tumor, glukosa darah, kolesterol, dan tekanan darah (Ahmad *et al.*, 2023). Para peneliti juga telah memvalidasi sifat terapeutik dari *P. macrocarpa* terhadap berbagai aktivitas

seperti antioksidan, antivirus, antifungal, antitumor, antihiperglikemik, antidiabetik, anti-inflamasi, dan vasodilator. Selain itu, banyak penelitian telah dilakukan tentang aktivitas antibakteri yang bertujuan mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan resistensi bakteri (Jinoni *et al.*, 2024).

Data yang diperoleh dari *Global Burden of Disease Study 2021* menunjukkan bahwa permasalahan jerawat menduduki peringkat delapan diantara penyakit kulit dengan persentase 9.4% memengaruhi populasi global. Sebanyak 85% jerawat lebih rentan dialami oleh kalangan remaja hingga dewasa (Vasam *et al.*, 2023). Prevalensi jerawat di Indonesia berkisar antara 85-100%, dan memengaruhi 47-90% kalangan remaja (Aryawangsa *et al.*, 2023). Jerawat (*acne vulgaris*) adalah gangguan inflamasi kulit yang disebabkan oleh penumpukan keratinosit, produksi sebum yang berlebihan, dan pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (Luthfiyana *et al.*, 2024). Ketika pilosebacea memproduksi lebih banyak sebum, diikuti oleh hiperkeratinisasi folikuler yang menyebabkan pembentukan komedo, papula, dan pustula. Penyumbatan folikel rambut menyebabkan sebum tidak dapat mencapai permukaan kulit sehingga mendorong bakteri seperti *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* untuk tumbuh di folikel yang tersumbat. Bakteri-bakteri ini menghasilkan zat yang mampu memicu respons inflamasi di kulit, yang ditandai dengan rasa panas, pembengkakan, kemerahan, dan nanah yang sering disebut jerawat (Fournière *et al.*, 2020 dan Abozeid *et al.*, 2023). Aktivitas antimikroba dari spesies bakteri *S. epidermidis* sering ditemukan

pada pasien *acne vulgaris*, namun hanya beberapa penelitian yang telah dilaporkan (Luthfiyana *et al.*, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.* (2020) bahwa 38 dari 80 sampel yang diteliti dari pasien dengan lesi jerawat diperoleh dua bakteri utama yaitu *S. epidermidis* dengan persentase 47,5% dan *C. acnes* sebesar 21,2% yang diperoleh dari 17 sampel. Selain itu, penelitian yang dilakukan kepada 40 sampel dengan kondisi lesi jerawat non inflamasi diperoleh pertumbuhan *S. epidermidis* sebesar 52,5 % (21 dari 40 sampel) dan *C. acnes* sebesar 17.5% (7 dari 40 sampel). Distribusi *S. epidermidis* pada kondisi lesi jerawat inflamasi diperoleh persentase 42.5% (17 dari 40 sampel) dan *C. acnes* sebanyak 25% (10 dari 40 sampel). Hal ini menunjukkan bahwa *S. epidermidis* juga menjadi salah satu bakteri penyebab jerawat (Jusuf *et al.*, 2020). *Strain* bakteri Gram positif spesifik ini memiliki kemampuan untuk menyebabkan peradangan pada lapisan kelenjar minyak dan infeksi pada kulit, serta akumulasi dan penyumbatan keratin (Abdelmula *et al.*, 2025). Kondisi ini menimbulkan dampak negatif terhadap kualitas hidup orang-orang baik secara fisiologis maupun psikososial. Mengenai dampak fisiologis, jerawat dapat menyebabkan penampilan kulit yang abnormal, seperti lesi jerawat dengan tingkat keparahan yang berbeda dan bekas jerawat. Mengenai dampak psikososial, jerawat dapat mengurangi kepercayaan diri seseorang yang mengarah pada perasaan terisolasi secara sosial (Na Nongkhai *et al.*, 2024).

Staphylococcus epidermidis adalah bakteri Gram positif, anaerob fakultatif, dapat ditemukan di membran basal epidermis, umumnya non-

patogenik dan tidak berbahaya dalam kondisi kulit yang sehat (Sambi *et al.*, 2024). *S. epidermidis* dapat menjadi patogenik dan menyebabkan infeksi kulit, terutama pada individu yang mengalami gangguan sistem kekebalan tubuh atau kerusakan pada penghalang kulit (*skin barrier*) (Burke *et al.*, 2024). *S. epidermidis* merupakan salah satu bakteri yang menyebabkan jerawat. Virulensi *S. epidermidis* disebabkan oleh kemampuan dalam membentuk biofilm, produksi enzim lipase (gen *geh1*) dan delta-hemolisin (gen *hld*) yang menyebabkan inflamasi, enzim modifikasi asam lemak yang mengubah asam lemak menjadi kolesterol yang tidak berbahaya terhadap keberlangsungan hidupnya (Kumar *et al.*, 2016). Matrix biofilm yang terusun dari adhesi interseluler polisakarida (PIA) pada *S. epidermidis* telah terbukti menghambat penetrasi molekul antimikroba, sel fagosit menjadikan infeksi yang terkait dengan biofilm *S. epidermidis* sulit disembuhkan (Oliveira *et al.*, 2021). Beberapa antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin digunakan sebagai obat untuk mengatasi jerawat (Setiyono *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik yang terus menerus dapat menjadikan bakteri menjadi resisten. Munculnya ancaman bakteri resisten antibiotik terhadap kesehatan global telah mengurangi efektivitas antibiotik sehingga perlu dilakukan evaluasi mengenai pengobatan menggunakan antibiotik (Duraismy *et al.*, 2024). Untuk itu, diperlukan pendekatan alternatif untuk mengurangi penggunaan antibiotik dengan memanfaatkan potensi dari bahan alami yang dianggap aman, berkelanjutan dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis*.

Komponen aktif berupa flavonoid bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri pada *P. macrocarpa* (Kalusalingam *et al.*, 2024). Analisis flavonoid pada hasil penelitian Hendra *et al.* (2011) mengungkapkan bahwa keberadaan naringenin dan quercetin dalam buah *P. macrocarpa* berkontribusi pada aktivitas antimikroba melalui penurunan fungsi membran sitoplasma, penghambatan sintesis asam nukleat, dan terganggunya proses metabolisme energi. Kandungan naringin dan quercetin dalam buah *P. macrocarpa* yaitu 39.80 µg/g dan 31.80 µg/g. Quercetin dan naringenin terbukti mengurangi pertumbuhan bakteri Gram positif lebih baik bakteri Gram negatif. Quercetin menunjukkan aktivitas anti-biofilm pada *S. epidermidis* melalui penurunan produksi PIA dan hidrofobisitas permukaan sel (Mu *et al.*, 2021). Naringenin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* (Nepomuceno *et al.*, 2023). Selain itu, stigmasterol yang diperoleh dari ekstrak buah *P. macrocarpa* menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap *S. aureus* sebagai bakteri Gram positif dengan MIC pada konsentrasi 900 ppm (Othman *et al.*, 2014). Beberapa studi telah menunjukkan bukti efektivitas berbagai flavonoid dan senyawa fenolik dalam mencegah pertumbuhan *P. acnes* dan *S. epidermidis*. Kemampuan flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri berasal dari kemampuannya merusak dinding sel dan mencegah pembentukan septum selama proses pembelahan sel. (Damsud *et al.*, 2025). Buah mahkota dewa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan zona hambat 1,53 cm pada konsentrasi 0,30 mg/mL (Hendra, Ahmad, Sukari, *et al.*, 2011). Pada penelitian yang dilakukan oleh Farhamzah dan Khofifah (2022), melalui

pengujian menggunakan kertas cakram bahwa ekstrak buah *P. macrocarpa* menunjukkan kemampuan kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*, dengan daya hambat sebesar 13,72 mm. Buah *P. macrocarpa* mengandung flavonoid yang berperan dalam mengurangi pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif (Ahmad *et al.*, 2023). Ekstrak buah *P. macrocarpa* yang mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan folifenol menunjukkan nilai *minimum inhibitory concentration* terhadap *S. aureus* berada pada rentang 0,391-0,781% (Agung *et al.*, 2019).

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak buah *P. macrocarpa* terhadap *S. epidermidis* masih belum banyak tereksplorasi. Untuk itu, penelitian secara *in vitro* dan *in silico* dilakukan untuk menganalisis aktivitas antibakteri dari ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa. Studi *in vitro* dilakukan melalui pengujian konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum terhadap *S. epidermidis*. Pengujian secara *in silico* bertujuan mengetahui interaksi yang terjadi antara senyawa bioaktif dan reseptor sehingga membantu dalam prediksi aktivitas farmakologisnya. Selain itu, juga dapat digunakan untuk memprediksi mode pengikatan dan afinitas dari senyawa bioaktif terhadap *filamenting temperature-sensitive mutant Z* (FtsZ) dari *S. epidermidis*. FtsZ adalah protein yang berperan penting dalam sitokinesis sel bakteri dengan merakit protofilamen menjadi cincin Z pada tempat pembelahan sel (Vemula *et al.*, 2023).

1.2.Rumusan Masalah

1. Bagaimana senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* berperan sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis* berdasarkan uji *in silico*?
2. Apa kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa*?
3. Bagaimana efektivitas ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* sebagai antijerawat terhadap *S. epidermidis* secara *in vitro* melalui uji KHM dan KBM?

1.3.Tujuan Penelitian

1. Menganalisis senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* yang berperan sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis* berdasarkan uji *in silico*.
2. Mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa*.
3. Menguji efektivitas ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* sebagai antijerawat terhadap *S. epidermidis* secara *in vitro*.

1.4.Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini diharapkan dapat memperdalam pengetahuan mengenai efektivitas ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *S. epidermidis*

sebagai salah satu bakteri penyebab jerawat melalui pendekatan *in vitro* dan *in silico*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini dapat memberikan alternatif pengobatan yang lebih alami dan efektif serta berkontribusi dalam pengembangan pengembangan produk perawatan kulit berbasis herbal.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Uji *In Silico*

Penambatan molekuler (*molecular docking*) adalah sebuah metode yang memprediksi bagaimana molekul dan protein berinteraksi pada tingkat atom. Teknik ini juga memudahkan para peneliti dalam mempelajari perilaku molekul di dalam situs pengikatan protein target serta pemahaman tentang proses biokimia dasar yang mendasari interaksinya (Agu *et al.*, 2023). Selain itu juga dapat diprediksi nilai energi minimum dari reseptor dan ligan untuk berikatan secara stabil yang dilakukan secara virtual sehingga melengkapi metode eksperimental. Energi pengikatan yang lebih rendah menunjukkan interaksi yang kuat antara reseptor dan ligan. Prediksi penambatan molekuler yang akurat bermanfaat dalam penemuan obat baru berbasis struktur modern (Mohanty, 2023).

Prinsip dasar penambatan molekuler yaitu preparasi reseptor dan ligan, validasi metode dan proses penambatan molekuler. Struktur reseptor didapatkan melalui situs *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank* (RCSB PDB), sedangkan ligan dapat diperoleh dari *PubChem* (Chaudhary & Tyagi, 2024). Preparasi reseptor dan ligan dapat menggunakan beberapa aplikasi seperti Chimera, MarvinSketch, dan BIOVIA Discovery Studio. Validasi metode *docking* dilakukan dengan menentukan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD). Hasilnya dikatakan valid apabila nilai $RMSD < 2\text{\AA}$ (Fauziah *et al.*, 2023). Proses penambatan molekuler dapat dilakukan dengan aplikasi AutoDock

Tools. Hasil penambatan molekuler diperoleh ligan terbaik yang mampu berikatan dengan reseptor dengan nilai afinitas pengikatan dan nilai konstanta inhibisi yang paling baik. Energi pengikatan ligan terhadap reseptor yang rendah dari ligan natif menunjukkan tingkat afinitas yang tinggi. Konstanta inhibisi yang rendah menunjukkan kemudahan reseptor dan ligan dalam membentuk ikatan kompleks. Interaksi yang terbentuk selama penambatan molekulers seperti ikatan hidrogen, hidrofobik, dan elektrostatik mempengaruhi nilai energi ikatan. Interaksi spesifik yang terbentuk antara ligan dan reseptor dapat dilihat melalui terbentuknya ikatan hidrogen (Wulandari *et al.*, 2023).

2.2. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis adalah bakteri dengan bentuk kokus berukuran 0,5-1 mm, Gram positif, katalase positif, koagulase negatif, dan anaerob fakultatif. Bakteri ini dapat ditemukan di kulit, membran mukosa manusia dan mamalia lainnya sebagai bagian dari mikrobiota dan biasanya nonpatogenik pada kulit yang sehat (Martínez-Santos *et al.*, 2022 dan Skovdal *et al.*, 2022). *Staphylococcus epidermidis* mampu menjadi oportunistik pada kondisi kulit yang tidak sehat atau imunitas yang rendah dan ketidakseimbangan mikrobioma pada kulit (Severn & Horswill, 2023). Bakteri ini juga dapat menjadi invasif dan berkontribusi pada perkembangan jerawat. Populasi *S. epidermidis* meningkat hampir 82% pada kulit yang terkena jerawat dibandingkan dengan kontrol. Selain itu, ia berperan dalam

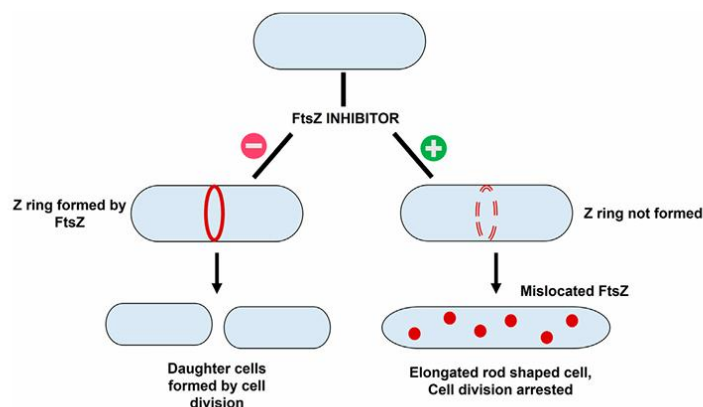
ekskresi asam lemak bebas, seperti asam palmitat, yang telah dikaitkan dengan pertumbuhan dan keparahan jerawat (Sambi *et al.*, 2024).

Faktor virulensi dari *S. epidermidis* adalah kemampuannya membentuk biofilm sehingga mampu menghindari pertahanan inang. Kemampuan ini bermanfaat selama proses infeksi maupun kolonisasi. *S. epidermidis* menghasilkan serangkaian protein yang terikat pada permukaan yang berinteraksi dengan protein matriks ekstraseluler manusia untuk memulai pembentukan biofilm. Produksi eksopolisakarida, protein, asam teikoat, dan eDNA menyebabkan pembentukan matriks/substansi polimer ekstraseluler, yang melindungi dari fagositosis, peptida antimikroba, antibiotik, dan stres lingkungan (Skovdal *et al.*, 2022).

2.3. *Filamenting temperature-sensitive mutant Z (FtsZ)*

Pembelahan sel prokariotik diatur secara kompleks oleh berbagai protein yang terkoordinasi membentuk divisom, salah satunya FtsZ. Protein FtsZ memiliki peran yang krusial dalam sitokinesis. Pada tahap awal proses pembelahan, FtsZ berpolimerisasi untuk membentuk struktur cincin yang dikenal sebagai cincin-Z. Cincin-Z berfungsi merekrut protein pembelahan lainnya sehingga mengarahkan invaginasi membran sel dan pembelahan sel bakteri (Carro, 2019). Inaktivasi yang tepat terhadap perakitan FtsZ akan menghambat pembentukan septum dan cincin-Z yang mengakibatkan terhambatnya proses pembelahan sel dan menyebabkan kematian sel bakteri. Mekanisme penghambatan FtsZ dapat dilihat pada Gambar 2.3. Mengingat fungsi krusial perakitan FtsZ dalam pembelahan sel, protein ini merupakan

target antibakteri yang selektif dan menjanjikan untuk penanganan bakteri yang resisten terhadap obat (Tripathy, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh bahwa senyawa kimia dari *Dovyalis abyssinica* mampu menghambat protein FtsZ dengan nilai *binding affinity* antara -8,7 hingga -9,7 kcal/mol yang lebih tinggi daripada obat standarnya -8,0 kcal/mol (Belitibo *et al.*, 2024).

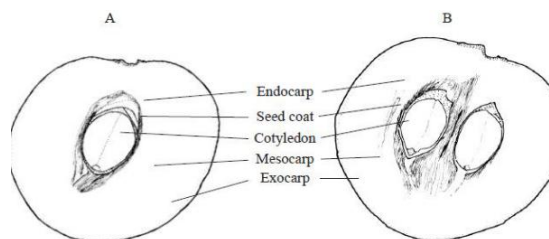


Gambar 2.3 Mekanisme penghambatan FtsZ
(Vemula *et al.*, 2023)

2.4. Mahkota Dewa

Mahkota dewa (*P. macrocarpa*) adalah tanaman obat yang termasuk dalam famili Thymelaceae. Habitus *P. macrocarpa* yaitu perdu yang umumnya memiliki tinggi 5 m dan dapat tumbuh baik pada ketinggian 10-1.200 mdpl. *P. macrocarpa* memiliki batang yang berwarna coklat kehijauan, daun berwarna hijau, tepi tajam, dan meruncing dari panjang 10 - 15 cm dan lebar 3- 5 cm. Bunganya berbentuk terompet dan berwarna putih. Buahnya memiliki permukaan yang halus, berwarna hijau saat muda, dan merah saat matang (Mamatha *et al.*, 2020) yang dapat dilihat pada Gambar 2.1. Klasifikasi *P. macrocarpa* berdasarkan PLANTAMOR sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Rosidae
Ordo : Myrtales
Famili : Thymelaeaceae
Genus : *Phaleria*
Spesies : *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.



Gambar 2.4 Buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*)
(Ahmad *et al.* 2023 dan Kalusalingam *et al.*, 2024)

Komponen fitokimia yang diisolasi dari daun, buah, biji, batang *P. macrocarpa* diantaranya mangiferin, mahkosida A, mahkosida B, ikarisida C3, polifenol, fenol, saponin, phalerin, alkaloid, flavonoid, lignan, tanin,

dan asam galat (Agustina *et al.*, 2024). Pada sebuah studi menunjukkan bahwa biji *P. macrocarpa* terdapat kandungan karbohidrat, flavonoid, glikosida, glikosida saponin, steroid, senyawa fenolik, steroid, tanin, dan terpenoid. Pada buahnya telah diidentifikasi beberapa komponen seperti flavonoid, glikosida, glikosida saponin, senyawa fenolik, tanin, terpenoid, dan sejumlah kecil alkaloid, protein, serta karbohidrat. Fraksi heksan pada buah *P. macrocarpa* menunjukkan keberadaan terpenoid. Total senyawa fenolik dan flavonoid diketahui memiliki persentase tertinggi dalam buah *P. macrocarpa* (Kalusalingam *et al.*, 2024). Berdasarkan analisis kuantitatif pada buah *P. macrocarpa* ditemukan kaempferol, myricetin, quercetin, naringin, dan rutin (Mamatha *et al.*, 2020). Kandungan senyawa aktif ini berkontribusi dalam berbagai aktivitas farmakologis seperti antikanker, antihiperglikemik, antiinflamasi, antimikroba, vasorelaksan, antioksidan, antihipertensi, antidiabetes (Mamatha *et al.*, 2020 dan Ahmad *et al.*, 2023). Selain itu flavonoid, prenil geranil dan triterpenoid juga berperan dalam aktivitas antibakteri yang telah diujikan pada 8 bakteri Gram negatif dan positif dengan diameter zona hambat antara 0,93 hingga 2,33 cm (Kalusalingam *et al.*, 2024). Senyawa bioaktif quersetin berkontribusi sebagai agen antibakteri (Andriani *et al.*, 2023).

2.5. Pengujian Antibakteri

Pengujian antibakteri dilakukan dalam laboratorium mikrobiologi klinis untuk menemukan agen antimikroba. Selain itu juga dapat membantu dalam pemilihan, penggunaan dan terapi antibiotik, epidemiologi tentang

resistensi mikroba dalam masyarakat, eksplorasi perubahan dalam kerentanan antimikroba (Salam *et al.*, 2023). Metode yang digunakan seperti difusi kertas cakram, difusi sumuran, dilusi agar, makrodilusi, mikrodilusi, metode *co-cultured*, bioautografi TLC, uji resazurin, uji bioluminansi dan lainnya. Metode pengujian antibakteri tersebut memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing seperti masalah biaya, aksesibilitas, reproduktivitas, kompleksitas sampel yang diuji dan lainnya. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak tanaman dapat memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan. Senyawa aktif dalam ekstrak menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membran selnya, menghentikan sintesis protein, atau mengganggu proses metabolisme sel. (Hossain, 2024).

2.5.1. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Konsentrasi Hambat Minimum adalah konsentrasi terendah suatu agen antimikroba (dalam mg/L ($\mu\text{g/mL}$)) yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang diuji. KHM berfungsi sebagai metode yang umum digunakan untuk mempelajari mekanisme resistensi antibiotik, mengidentifikasi target obat baru, dan menilai potensi kandidat obat baru (Kadeřábková *et al.*, 2024). Penggunaan KBM dapat diterapkan dalam berbagai bidang seperti mikrobiologi klinis, farmakologi, bahan makanan dan lainnya (Hulankova, 2024). Metode KHM dibedakan menjadi 2 yaitu metode pengenceran dan metode Etest (*Epsilonometer Test*). Metode pengenceran terbagi menjadi 2 yaitu metode dilusi agar dan metode dilusi cair (makrodilusi dan mikrodilusi),

sementara metode Etest menggunakan strip yang mengandung gradien konsentrasi zat antimikroba. Metode dilusi dilakukan dengan pengenceran zat antimikroba dalam beberapa konsentrasi untuk menemukan konsentrasi terendah yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Metode dilusi dapat dilakukan pada media cair seperti MHB untuk metode dilusi cair, sedangkan penggunaan media agar seperti MHA dilakukan untuk metode dilusi agar (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021).

Hasil KHM dapat diinterpretasi dengan melihat nilai absorbansi yang diperoleh dari spektrofotometer UV-Vis menggunakan panjang gelombang 600 nm. Perubahan nilai absorbansi sebelum dan setelah inkubasi diamati, apabila terdapat nilai absorbansi mengalami penurunan maka pertumbuhan bakteri terhambat (Chusnadia *et al.*, 2023). KHM adalah konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang dapat menghentikan pertumbuhan mikroorganisme. Pengukurannya dilakukan dengan mengamati *mikroplate* setelah proses diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri ditandai dengan kondisi sumuran yang keruh, sementara sumuran yang jernih menunjukkan tidak ada pertumbuhan. Penetapan nilai KHM dilakukan pada konsentrasi terkecil yang masih jernih, menandakan bahwa pada titik tersebut, pertumbuhan bakteri berhasil dihentikan. (Umore *et al.*, 2022; Mamay *et al.*, 2024). Selain itu juga berdasarkan konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri sehingga organisme yang diuji dapat

dikategorikan sebagai rentan, menengah atau resisten terhadap agen antimikroba.

2.5.2. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Konsentrasi bunuh minimum adalah metode yang digunakan untuk memprediksi penghambatan bakteri dari agen antimikroba setelah dilakukan KBM. Uji ini menunjukkan tingkat konsentrasi yang mampu membunuh 99.9% bakteri (Santos *et al.*, 2020). Konsentrasi bunuh minimum ditentukan melalui subkultur 10 µl dari konsentrasi hambatan minimum terendah pada agar Mueller Hinton dan diinkubasi selama 24 jam. Setelah inkubasi selama 24 jam, cawan petri diperiksa untuk keberadaan pertumbuhan bakterinya, dan konsentrasi minimum ekstrak atau fraksi dengan tidak ada pertumbuhan yang terlihat diambil sebagai konsentrasi bunuh minimum (Kebede & Shibeshi, 2022). Interpretasi hasil KBM ditunjukkan dengan konsentrasi daya bunuh zat antimikroba terhadap bakteri yang biasanya lebih tinggi atau sama dengan KHM. Nilai KBM yang lebih tinggi dari KHM menandakan bahwa zat antimikroba bersifat bakteriostatik (menghambat pertumbuhan, sedangkan nilai KBM yang lebih rendah dari KHM bersifat bakterisidal (membunuh bakteri) (Mogana *et al.*, 2020).

2.6.Hipotesis

2.6.1 Senyawa bioaktif ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* berperan sebagai agen antijerawat berdasarkan uji penambatan molekuler.

2.6.2 Ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis*.

2.6.3 Ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa* menunjukkan aktivitas antijerawat terhadap *S. epidermidis* melalui nilai KHM dan KBM.

III. METODE PENELITIAN

3.1.Tempat dan Waktu

Pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Februari 2025 hingga Juni 2025. Penelitian berlokasi di Laboratorium Kimia, Gedung Cara Pembuatan Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional.

3.2.Alat dan Bahan

1.2.1. Alat

Pengujian *in silico* menggunakan alat diantaranya laptop *HP* spesifikasi *Intel Pentium Gold, Autodock Vina Tools 1.5.7, 7* (developer: *Molecular Graphics Laboratory, The Scripps Research*), *Discovery Studios Visualizer 2021* (developer: *Dassault Systemes*), website *PROCHECK, admetSAR*, dan *NCBI*.

Pengujian *in vitro* membutuhkan alat seperti *separating funnel, microtube*, neraca analitik, *microplate 96-well*, cawan petri, mikropipet, tip, tabung reaksi, erlenmeyer, gelas beker, gelas ukur, *vortex*, inkubator, autoklaf, *microplate reader, rotary evaporator*.

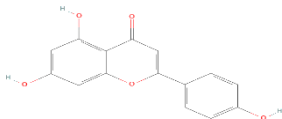
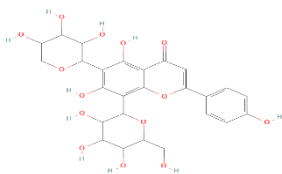
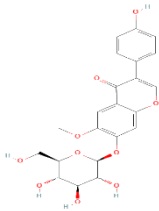
1.2.2. Bahan

Pengujian *in silico* menggunakan bahan diantaranya protein FtsZ *Staphylococcus epidermidis* kode PDB 4M8I yang diperoleh dari laman <https://www.rcsb.org/>, ligan aktif dari buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang diperoleh hasil LC-HRMS dicocokkan dengan senyawa bioaktif yang terdapat pada laman <https://pubchem.ncbi.gov/>. Senyawa aktif terpilih hasil LC-HRMS

yang digunakan sebagai ligan pada proses penambatan molekuler dapat dilihat pada Tabel 3.2.

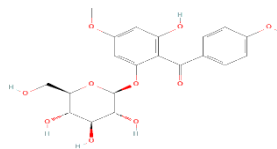
Bahan yang diperlukan dalam pengujian *in vitro* diantaranya simplisia buah mahkota dewa (*P. macrocarpa*), pelarut etil asetat, pelarut butanol, Muller Hinton Broth (MHB), Muller Hinton Agar (MHA), akuades, NaCl fisiologis 0,9%, pemantik api, isolat *S. epidermidis*, alkohol 96%, tetrasiklin, parafilm, dimetil sulfoksida (DMSO), etanol 70%, butanol, etil asetat, reagen Dragendorf, reagen Mayer, reagen asam sulfat, HCl, FeCl, FeCl₃, H₂SO₄, Mg.

Tabel 3.2. Senyawa hasil uji LC-HRMS buah *P. macrocarpa*

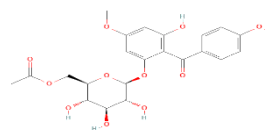
No	CID	Nama	Struktur
1	5280443	Apigenin	
2	13644660	Corymboside	
3	187808	Glycitin	

Tabel 3.2. Senyawa hasil uji LC-HRMS buah *P. macrocarpa* (lanjutan)

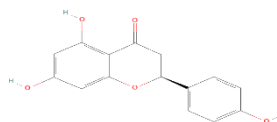
4 71451475 Mahkosida A



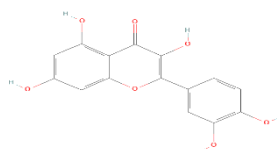
5 71456807 Mahkosida B



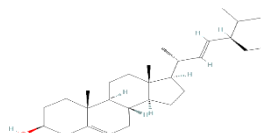
6 439246 Naringenin



7 5280343 Quercetin



8 5280794 Stigmasterol



1.3.Cara Kerja

1.3.1. Uji *In Silico*

3.3.1.1.Preparasi Reseptor

Protein yang digunakan sebagai reseptor adalah *filamenting temperature-sensitive mutant Z* (FtsZ) kode 4M8I. Prediksi struktur protein dilakukan dengan menganalisis basis data struktur 3D protein, yaitu PROCHECK, yang dapat diakses melalui situs webnya. Proses prediksi ini menggunakan plot Ramachandran untuk menganalisis dan memvalidasi geometri protein. Selanjutnya, reseptor protein diunduh dari situs web RCSB PDB dalam format .pdb. Setelah itu, reseptor ini dipreparasi menggunakan perangkat lunak *Discovery Studio Visualizer*. Tahap preparasi ini bertujuan untuk menghapus molekul air dan ligan alami pada protein reseptor sebelum disimpan kembali dalam format file .pdb.. Selanjutnya preparasi dilakukan pada aplikasi *Autodock Vina Tools 1.5.7* dengan cara klik *Edit > Charge > Kollman charges*. Penambahan atom hidrogen dilakukan dengan cara klik *Edit > Hydrogen > Polar only*. Hasilnya disimpan dalam format .pdbqt (Mir *et al.*, 2022).

3.3.1.2.Preparasi Ligan

Ligan uji yang digunakan diperoleh dari hasil LC-HRMS dan struktur 3D diunduh dari situs <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> dalam format *.sdf lalu dikonversi dalam format .pdb menggunakan

Discovery Studio Visualizer. Selanjutnya preparasi ligan menggunakan *Autodock Vina Tools 1.5.7* dengan cara klik *Edit > Charge > Compute Gasteiger*. Penambahan atom hidrogen dilakukan dengan klik *Edit > Hydrogen > All hydrogen, Edit > Hydrogen > Merge non polar, Edit > Delete > Delete hydrogen*. Titik rotasi ligan dapat dilihat melalui *Ligand > Torsion tree > Choose torsion > Torsion tree > Detect root*, dengan langkah yang sama pilih *Choose root*, lalu *Choose torsion* dan terakhir *Set number of torsions*, kemudian hasil ligan disimpan dalam format .pdbqt (Mir *et al.*, 2022 dan Maharani *et al.*, 2025).

3.3.1.3. Analisis Stabilitas dan Toksisitas Ligan

Aturan Lipinski dilakukan untuk mengetahui tingkat toksisitas dan karsinogenitas ligan uji, alami dan pembanding. Analisis stabilitas ligan dapat melalui laman <http://www.scfbio-litd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>. Selanjutnya semua ligan yang sesuai dengan aturan Lipinski diuji tingkat toksisitasnya menggunakan *admetSAR* yang dapat diakses melalui laman <http://lmmd.ecust.edu.cn/admetsar1/predict/>. Semua ligan yang akan diuji diunggah dalam situs tersebut dengan format SMILES, lalu hasil toksisitasnya akan ditampilkan (Maharani *et al.*, 2025).

3.3.1.4. Validasi Metode Penambatan Molekuler

Validasi metode penambatan molekuler dilakukan melalui prosedur *redocking*. Dalam proses ini, ligan alami dan reseptor FtsZ

didocking ulang, lalu hasilnya diukur menggunakan nilai *Root Mean Standard Deviation* (RMSD). RMSD berfungsi sebagai tolok ukur untuk mengetahui perbedaan interaksi ligan pada reseptor sebelum dan sesudah proses penambatan molekuler. Sebuah metode dianggap valid jika nilai RMSD yang dihasilkan kurang dari 2 Å, yang menandakan bahwa proses *docking* telah berhasil dan akurat. *Grid box* yang digunakan dalam proses validasi berukuran 40x40x40, *center grid box* x,y, dan z berturut turut -18.7, -9.425, dan 18.745 dengan jarak 0.375 Å. File reseptor yang sudah dipreparasi selanjutnya divalidasi dengan menambatkan kembali ligan alami ke protein reseptor. Proses ini diulang sebanyak 100 kali. Selama proses tersebut, reseptor sudah disiapkan dengan pengaturan *grid box* yang diperlukan. Hasilnya berupa file dalam format .gpf (Tripathy, 2019).

3.3.1.5. Penambatan Molekuler

Aplikasi *Autodock Vina Tools 1.5.7* digunakan untuk melakukan penambatan molekuler. Penentuan *gridbox* dan parameter miniminasi energi dilakukan berdasarkan hasil validasi. Reseptor dan ligan yang telah dipreparasi disimpan dalam satu folder yang sama. Langkahnya yaitu klik *Docking > Macromolecule > Set Rigid > Reseptor, Docking > Ligand*. Parameter docking dipilih dengan cara klik *Docking > Search parameter > Genetic algorithm*, lalu klik kembali *Docking > Docking parameter > Accept*, selanjutnya *Docking > Output > Lamarkien > save dock.dpf*.

Setelah menentukan parameter docking dilanjutkan proses *running* dengan klik *Run > Run Autogrid*, pada program *pathname* pilih *autogrid.exe*, pada parameter *filename* pilih file *grid.gpf*, cmd dihapus keterangan lokasinya, lalu klik *launch*. Langkah selanjutnya *Run > Run Autodock*, pada program *pathname* pilih *autodock.exe*, pada parameter *filename* pilih file *dock.dpf*, cmd dihapus keterangan lokasinya, lalu klik *launch*. Hasilnya berupa dokumen *output* dengan file *dock.dlg* yang berisi data nilai energi bebas Gibbs (ΔG) dan nilai RSMD (Mir *et al.*, 2022).

3.3.1.6. Visualisasi Interaksi Reseptor-Ligan

Hasil penambatan molekuler yang optimal dilakukan analisis untuk ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik melalui *Discovery Studio Visualizer 2021*. Visualisasi hasil penambatan molekuler dapat dilakukan dengan menggunakan *Discovery Studio Visualizer 2021* (Sari *et al.*, 2020).

3.3.1.7. Analisis Hasil Penambatan Molekuler

Hasil analisis yang diperoleh dari penambatan molekuler mencakup beberapa hal. Pertama, dilihat dari energi afinitas dan konstanta inhibisi dari setiap ligan uji. Selain itu, juga dilihat bagaimana ikatan hidrogen serta interaksi asam amino yang terbentuk antara ligan dan reseptor. Selanjutnya hasil tersebut dibandingkan dengan hasil analisis pada pembanding.

3.3.2. Uji *In Vitro*

3.3.2.1. Ekstraksi Buah Mahkota Dewa (*P. macrocarpa*)

Ekstraksi buah *P. macrocarpa* dilakukan dengan menggunakan metode maserasi modifikasi Syafriana *et al.* (2021). Sebanyak 176 g simplisia buah mahkota dewa dimaserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut dengan perbandingan 1:15 (b/v). Durasi maserasi dilakukan selama 1x24 jam dan remaserasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan menggunakan pelarut yang sama. Selanjutnya filtrat hasil maserasi yang telah disaring dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan tekanan 175-40 mbar. Ekstrak kental yang diperoleh dihilangkan sisa airnya dalam oven pada suhu 50°C. Ekstrak ditimbang dan dihitung hasil rendemennya dengan cara berat kering ekstrak yang diperoleh dibagi berat simplisia yang digunakan lalu dikali 100. Proses fraksinasi dilakukan dengan mengikuti prosedur dari Sambi *et al.* (2024) dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 50 g ekstrak etanol buah mahkota dewa dilarutkan dalam 25 mL air distilasi dan 75 mL metanol dengan perbandingan (1:3). Fraksinasi dilakukan secara bertahap menggunakan pelarut etil asetat dan butanol sehingga diperoleh fraksi etil asetat dan butanol. Fraksi yang diperoleh kemudian dikonsentrasikan lebih lanjut menggunakan *rotary evaporator* dan dihilangkan sisa-sisa airnya dalam oven pada suhu 50°C dan disimpan di dalam botol vial.

3.3.2.2. Analisis Fitokimia Ekstrak Buah Mahkota Dewa

Analisis fitokimia dari ekstrak buah mahkota dewa mencakup beberapa pengujian. Uji tersebut bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, fenol. Metode yang digunakan berdasarkan (Fajriah & Megawati, 2015).

1. Uji Alkaloid

Identifikasi senyawa alkaloid dilakukan dengan menimbang 0,5 g ekstrak buah mahkota dewa dan dilarutkan dalam 1 ml HCl 2 N. Larutan dibagi menjadi tiga bagian, tabung 1 ditambahkan 5 tetes HCl 2 M, tabung 2 ditambahkan tiga tetes reagen Dragendorf, tabung 3 ditambahkan tiga tetes reagen Mayer. Terbentuknya endapan berwarna jingga jika direaksikan dengan reagen Dragendorf dan terbentuk endapan berwarna kuning jika direaksikan dengan reagen Mayer menunjukkan hasil positif alkaloid.

2. Uji Tanin

Identifikasi senyawa tanin dilakukan menimbang 0,5 g ekstrak buah mahkota dewa dan dilarutkan dalam 10 ml air panas. Filtrat disaring dan diencerkan hingga tidak berwarna. Sebanyak 2 ml larutan diambil dan ditambahkan beberapa tetes FeCl 10%. Terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan hasil positif tanin.

3. Uji Flavonoid

Identifikasi senyawa tanin dilakukan menimbang sebanyak 1 gr ekstrak buah mahkota dewa dan dilarutkan dalam 10 ml air panas, dibirakan hingga dingin lalu disaring. Hasil filtrat ditambahkan 0,05 mg Mg dan beberapa tetes HCl pekat, lalu dikocok dan divortex. Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga mengindikasikan positif flavonoid.

4. Uji Saponin

Identifikasi senyawa tanin dilakukan menimbang 0,5 gr ekstrak buah mahkota dewa lalu dilarutkan dalam 10 ml air panas, didinginkan, kemudian kocok dengan kuat selama 10 detik. Setelah itu 1 tetes HCl 2 N ditambahkan. Terbentuknya buih yang stabil kurang dari 10 menit menunjukkan hasil positif saponin.

5. Uji Fenol

Identifikasi senyawa fenol dilakukan dengan mereaksikan 0,5 g ekstrak buah mahkota dewa yang ditetesi FeCl_3 1%. Hasil positifnya ditandai dengan terbentuknya warna hitam.

6. *Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry* (LC-HRMS)

Sebanyak 1 mg/ml ekstrak dan fraksi *P. macrocarpa* dilarutkan dalam methanol sebelum identifikasi. Identifikasi fitokimia dilakukan di Badan Riset Inovasi Nasional. Hasil berupa spektrum yang diperoleh dengan mesin LC-HRMS selanjutnya dianalisis menggunakan

perangkat lunak MassLynx v4.1 untuk menentukan molekul apa yang terdeteksi pada rasio m/z tertentu. Rumus molekul kemudian dimasukkan pada <http://www.chemspider.com> untuk analisis lebih lanjut (Tafroji *et al.*, 2022).

3.3.2.3. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Mahkota Dewa

Sebelum memulai pengujian antibakteri, semua alat dan bahan harus disterilkan dengan autoklaf selama 15 menit dengan pengaturan suhu 121°C dan tekanan 2 atm. Tempat kerja (BSC) yang akan digunakan juga disterilisasi terlebih dahulu dengan menyemprotkan alkohol 70% lalu dilakukan penyinaran UV selama 20 menit.

Konsentrasi hambat minimum adalah konsentrasi terkecil agen antimikroba yang efektif dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pengukuran ini dilakukan setelah sampel diinkubasi selama 24 jam dan terlihat tidak menunjukkan adanya pertumbuhan mikroorganisme. Ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan butanol yang diperoleh dari buah mahkota dewa *P. macrocarpa* dilakukan pengujian KHM terhadap *S. epidermidis* dengan metode mikrodilusi yang dilakukan oleh Belitibo *et al.* (2024) dengan modifikasi. Langkah kerjanya diawali dengan memasukkan 100 μ L media MHB dalam *microplate 96-well* lalu masing-masing sampel dengan variasi konsentrasi 8%, 4%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25%, 0,125%, 0,0625%. Suspensi bakteri yang telah setara Mc Farland, kontrol positif (tetrasiklin), dan kontrol media masing-masing sebanyak 100 μ L

ditambahkan dalam *microplate*. Selanjutnya *microplate* diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam, lalu diukur absorbansinya pada 600 nm dengan menggunakan spektrofotometer ELISA. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan cara menghitung persentase penghambatan. Nilai ini didapatkan dari hasil pengukuran absorbansi (Hendiani *et al.*, 2020).

$$\% \text{ Penghambatan bakteri} = \frac{OD \text{ Kontrol} - OD \text{ Sampel}}{OD \text{ Kontrol}} \times 100\%$$

Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) untuk antimikroba ditentukan menggunakan metode dilusi *broth* yang dilakukan Assefa *et al.* (2024) dengan modifikasi. Setelah 24 jam inkubasi pada suhu 37°C, volume 0,1 ml diambil dari *microplate* yang tidak terlihat pertumbuhan, dan kemudian diinokulasikan dalam media MHA. KBM ditentukan sebagai konsentrasi terendah dari sampel dimana tidak ada koloni yang tumbuh. Tidak adanya pertumbuhan pada cawan petri menunjukkan bahwa konsentrasi berada di bawah batas deteksi teknik tersebut, yaitu 10 CFU/mL. KBM ditentukan sebagai konsentrasi antimikroba terendah yang dapat secara efektif menonaktifkan lebih dari 99,99% bakteri yang ada. Untuk setiap strain dan agen antibakteri, tiga duplikat dilakukan.

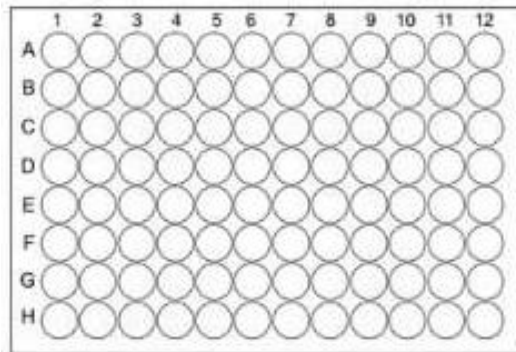
3.4. Rancangan Percobaan

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode eksperimental dengan dua jenis metode penelitian yaitu *in vitro* dan *in silico*. Simplisia *P. macrocarpa* dimaserasi sehingga diperoleh ekstrak dan fraksinya. Identifikasi fitokimia

dilakukan untuk mengetahui senyawa bioaktif dalam *P. macrocarpa* yang berpotensi sebagai agen antijerawat. Penelitian secara *in vitro* bertujuan untuk menguji apakah *P. macrocarpa* memiliki potensi sebagai agen antijerawat terhadap *S. epidermidis* melalui pengujian metode mikrodilusi cair dengan antibiotik tetrasiklin (kontrol positif) dan media dan bakteri *S. epidermidis* (kontrol negatif) serta KBM. Masing-masing pengujian dilakukan secara duplo. Rancangan percobaan uji antibakteri KHM dengan metode mikrodilusi dapat dilihat pada Tabel 3.4. Penelitian secara *in silico* dilakukan dengan penambatan molekuler untuk melihat interaksi antara reseptor dan ligan target sehingga diperoleh energi afinitas, interaksi molekuler, dan sisi aktif pengikatan. Secara sistematis alur pengujian disajikan pada Gambar 3.4.

Tabel 3.4 Rancangan Percobaan Uji Antibakteri

Uji Konsentrasi Hambat Minimum Metode Mikrodilusi		
Kelompok	Perlakuan	Ulangan
Kontrol negatif	Pelarut (DMSO 2%)	2
Kontrol positif	Tetrasiklin 500 ppm	2
Perlakuan	Ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa 8%	2



Keterangan : Sumuran A : Fraksi etil asetat buah mahkota
dewa+media+bakteri *S.epidermidis*

Sumuran B : Fraksi butanol buah mahkota dewa+media+bakteri
S.epidermidis

Sumuran C : Ekstrak etanol buah mahkota dewa+media+bakteri
S.epidermidis

Sumuran D : Kontrol positif (Tetrasiklin 500 ppm)

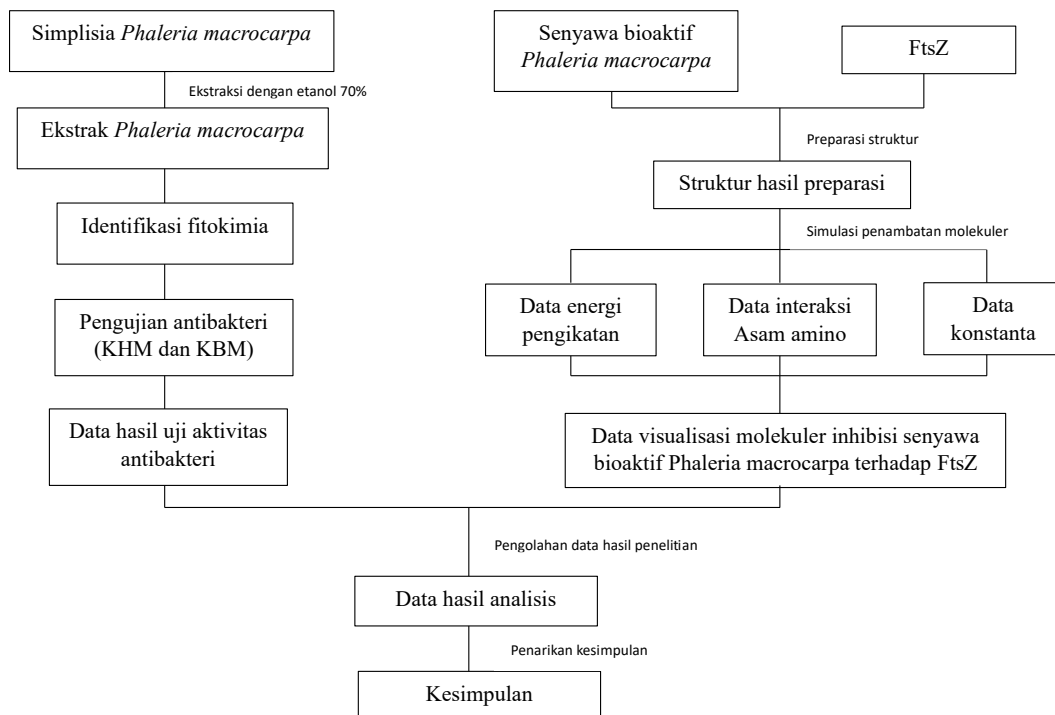
Sumuran E : Kontrol negatif (Pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*)

Sumuran F : Fraksi etil asetat buah mahkota dewa

Sumuran G : Fraksi butanol buah mahkota dewa

Sumuran H : Ekstrak etanol buah mahkota dewa

Kolom 12 : Kontrol media



Gambar 3.4. Alur Penelitian

3.5. Analisis Data

Setiap pengujian dilakukan dalam dua kali pengulangan (duplo). Hasil yang diperoleh dari ekstraksi, fraksinasi, LC-HRMS, bioaktivitas ligan, toksisitas ligan, energi afinitas (ΔG), dan konstanta inhibisi disajikan secara deskriptif. Data dari kedua pengulangan tersebut akan dinyatakan sebagai nilai rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD). Jika data yang didapatkan memiliki distribusi normal, maka digunakan analisis statistik ANOVA satu arah (uji parametrik). Analisis ini bertujuan untuk membandingkan persentase penghambatan ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap *S. epidermidis* dengan kontrol positif (tetrasiklin). Namun, jika data tidak berdistribusi normal, maka analisis yang digunakan adalah uji Kruskal-Wallis (uji non-parametrik).

3.6.Jadwal Pelaksanaan

Jadwal pelaksanaan penelitian dapat dilihat pada Tabel 3.6.

Tabel 3.6. Jadwal pelaksanaan

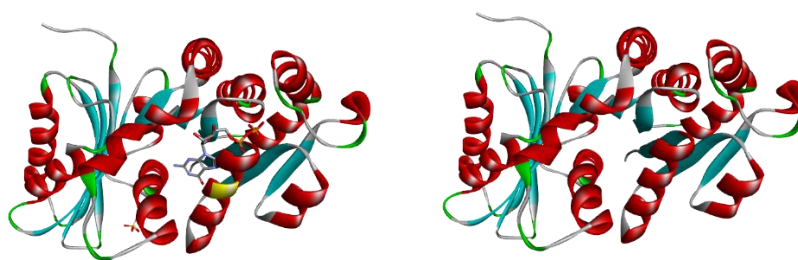
No.	Kegiatan	Bulan 2025				
		Feb	Maret	April	Mei	Juni
1.	Tahap Persiapan Penelitian					
	Penyusunan dan Pengajuan Judul					
	Pengajuan Proposal					
2.	Tahap Pelaksanaan					
	Pengumpulan Data					
	Analisis Data					
3.	Tahap Penyusunan Laporan					

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Uji *In Silico*

4.1.1. Analisis Struktur dan Stabilitas Reseptor

Penelitian ini menggunakan protein FtsZ sebagai reseptor (kode PDB 4M8I) yang didapatkan dari laman Protein Data Bank (PDB). Ligan alami pada reseptor ini yaitu guanosine-5'-diphosphate (GDP). Struktur 3D reseptor FtsZ diperoleh melalui metode difraksi sinar x. Resolusi reseptor FtsZ sebesar 1.43 Å yang termasuk kategori sangat tinggi. Resolusi hasil difraksi sinar x dikategorikan menjadi 4 level yaitu rendah (3–5 Å), sedang (2–3 Å), tinggi (1.5–2 Å), dan resolusi sangat tinggi (1–1.5 Å). Nilai resolusi yang semakin rendah menunjukkan bahwa reseptor semakin stabil (Dubach & Guskov, 2020). Reseptor dipreparasi dengan menghilangkan molekul air dan ligan alaminya (Gambar 4.1.).

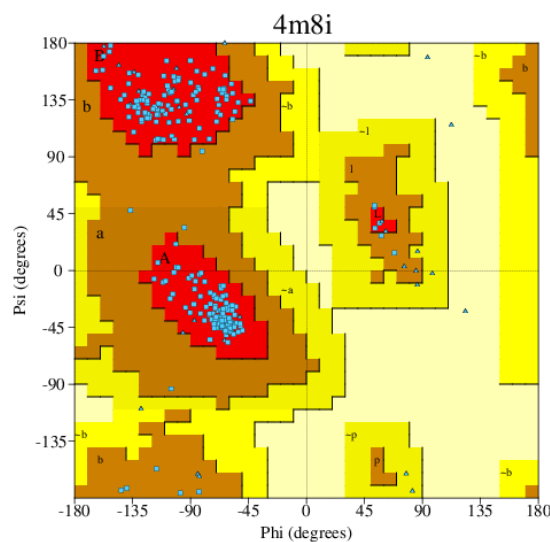


Gambar 4.1. Struktur 3D FtsZ sebelum (kiri) dan setelah (kanan) dipreparasi

Stabilitas reseptor FtsZ dapat diketahui melalui Ramachandran plot yang diperoleh dari laman *PROCHECK*. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.1. dan Gambar 4.2.

Tabel 4.1. Data hasil analisis Ramachandran plot pada reseptor 4M8I

Parameter	Jumlah Residu	Persentase
Area residu paling aktif	250	94.7%
Area residu tambahan yang diizinkan	14	5.3%
Area residu yang dipertimbangkan	0	0%
Area residu yang tidak diperbolehkan	0	0%
Jumlah residu <i>non-glycine</i> dan <i>non-proline</i>	264	0%
Total jumlah residu	311	100%



Gambar 4.2. Plot Ramachandran reseptor 4M8I

Berdasarkan diagram Ramachandran, reseptor FtsZ memiliki total residu 311 pada area residu paling aktif. Area residu yang paling aktif ditunjukkan dengan daerah warna merah, area aktif tambahan yang diperhitungkan ditunjukkan dengan daerah warna coklat, serta area residu tidak aktif ditunjukkan dengan daerah putih (Farhan *et al.*, 2024). Diagram Ramachandran dibagi menjadi 4 kuadran, kuadran I yang terletak di kanan atas yaitu wilayah yang paling disukai (*most favoured regions*) dan memiliki konformasi α helix kiri. Kuadran II yang terletak di kiri atas yaitu wilayah tambahan yang diizinkan (*additional allowed regions*) dan memiliki konformasi β -sheet. Kuadran II yang terletak di kiri bawah yaitu wilayah

yang dipertimbangkan (*generously allowed regions*) dan memiliki konformasi α -helix. Kuadran IV yang terletak di kanan bawah yaitu wilayah yang tidak diperbolehkan (*disallowed regions*) (Aziz *et al.*, 2022). Jumlah residu yang berada pada area residu yang paling aktif yaitu 250 (94,7%), area residu tambahan yang diizinkan yaitu 14 (5,3%), tidak terdapat residu pada area residu yang dipertimbangkan dan area residu yang tidak diperbolehkan. Banyaknya residu non glisin yang berada di wilayah yang paling disukai (*most favoured region*) lebih dari 50%, sementara di wilayah yang tidak diperbolehkan (*disallowed region*) kurang dari 15% menunjukkan kualitas struktur protein yang baik. Semakin banyak residu pada area yang disukai dan semakin kecil yang berada di area tidak diperbolehkan, maka struktur protein dinyatakan valid dan akurat (Puspita *et al.*, 2022). Struktur protein FtsZ termasuk memiliki kualitas yang baik karena memiliki residu asam amino pada area yang aktif sebanyak 250 residu atau 94.7% dan residu asam amino pada area terlarang 0%.

4.1.2. Analisis Stabilitas dan Toksisitas Ligan

Stabilitas ligan alami, ligan pembanding, dan ligan uji buah *P. macrocarpa* diprediksi dengan mengacu pada aturan Lipinski atau *Lipinski's Rule of Five*. Hasilnya disajikan pada Tabel 4.2. Aturan Lipinski dilakukan untuk mengetahui memprediksi bioavailabilitas oral suatu senyawa sebagai kandidat obat. Aturan Lipinski menyatakan bahwa donor ikatan hidrogen kurang dari 5, akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10, berat molekul

kurang dari 500 Da, log P tidak kurang dari 5 dan nilai luas permukaan polar tidak lebih dari 140 Å² (Duraismy *et al.*, 2024).

Tabel 4.2. Data hasil analisis stabilitas ligan alami, uji dan pembanding buah *Phaleria macrocarpa* dengan aturan Lipinski

No	Ligan	BM ≤ 500 Da)	HBD (≤ 5)	HBA (≤ 10)	logP (-0.4 - 5)	Refraktivitas molar (<140 Å ²)
1	Apigenin	302	5	7	2.01	74.05
2	Corymboside	564	10	14	-1.9	130
3	Glycitin	446	5	10	0.19	108.43
4	Mahkosida A	422	6	10	-0.48	100.59
5	Mahkosida B	464	5	11	0.08	110.14
6	Naringenin	272	3	5	2.5	70.19
7	Quarcetin	302	5	7	2	74.05
8	Stigmasterol	412	1	1	7.8	128.12
9	Tetrasiklin*	444	7	10	-0.6	109.17
10	Guanosine-5'-diphosphate**	428	0	15	0	0

Keterangan : * = ligan alami, ** = ligan pembanding, berwarna kuning = tidak sesuai aturan Lipinski, berat molekul (BM), *hydrogen bond donor* (HBD), *hydrogen bond acceptor* (HBA), *polar surface area* (PSA), logP (koefisien partisi)

Berdasarkan Tabel 4.2. guanosine-5'-diphosphate (ligan alami), tetrasiklin (ligan pembanding), apigenin, glycitin, mahkosida A, mahkosida B, naringenin, quercetin, dan stigmasterol memenuhi aturan lipinski. Ligan uji corymboside tidak memenuhi aturan lipinski. Senyawa dengan berat molekul kurang dari 500 Da memudahkan proses penyerapan, difusi, dan transportasi melewati membran sel (Belitibo *et al.*, 2024). Berat molekul senyawa yang lebih dari 500 Da tidak dapat berdifusi secara pasif menembus membran sel sehingga absorpsi senyawa dalam tubuh menjadi lebih lama (Aulifa *et al.*, 2024). Kelebihan HBD atau HBA berpengaruh terhadap penyerapan senyawa obat. Hal ini terjadi karena senyawa obat

menjadi sangat polar atau hidrofilik sehingga menyebabkan kesulitan menembus membran sel yang hidrofobik (Karim *et al.*, 2024). Peningkatan jumlah ikatan hidrogen berkorelasi dengan banyaknya energi yang dibutuhkan dalam proses penyerapan yang dapat mengurangi kemampuan akseptor ikatan hidrogen. Nilai koefisien partisi (Log P) obat harus kurang dari lima. Jika Log P terlalu tinggi, senyawa obat menjadi lipofilik, memiliki toksisitas tinggi, lama menumpuk di jaringan lemak sehingga kesulitan berikatan dengan protein target. Sebaliknya, jika Log P negatif, senyawa obat menjadi hidrofilik yang akan menyebabkan kesulitan menembus lapisan lemak pada sel sehingga sulit mencapai target di dalam tubuh (Aulifa *et al.*, 2024). Refraktivitas molar menunjukkan kemampuan dalam absorpsi dan permeabilitas oral (Zakari *et al.*, 2021). Ligan uji yang memenuhi aturan Lipinski cocok digunakan sebagai sediaan oral, sedangkan yang tidak memenuhi aturan Lipinski dapat digunakan melalui rute pemberian lain seperti sediaan topikal karena rute ini tidak memerlukan penyerapan melalui usus sehingga kriteria Lipinski menjadi kurang relevan (Caron *et al.*, 2020).

Setelah dilakukan analisis stabilitas ligan dengan aturan Lipinski, senyawa kemudian dievaluasi tingkat toksisitasnya. Analisis toksisitas ligan adalah langkah penting dalam pengembangan obat yang bertujuan menilai potensi efek berbahaya dari suatu senyawa obat (Banerjee *et al.*, 2024). Parameter yang digunakan yaitu toksisitas oral akut dan tingkat karsinogen. Situs admetSAR 2.0 digunakan untuk memprediksi toksisitas ligan. Prediksi toksisitas ligan menunjukkan bahwa mahkosida A memiliki nilai toksisitas

oral akut tertinggi, sedangkan naringenin memiliki nilai toksisitas oral akut terendah. Prediksi karsinogenitas menunjukkan bahwa ligan alami, ligan pembanding maupun ligan uji tidak bersifat karsinogen (Tabel 4.3.).

Tabel 4.3 Hasil analisis toksisitas dan karsinogenitas ligan alami, ligan pembanding, dan ligan uji buah *P. macrocarpa*

No	Ligan	Parameter Toksisitas			
		Toksisitas Oral Akut		Karsinogenitas	
		Skor	Kategori	Skor	Kategori
1	Apigenin	0.7012	III	0.6044	non karsinogen
2	Corymboside	0.4064	III	0.9447	non karsinogen
3	Glycitin	0.6624	III	0.9645	non karsinogen
4	Mahkosida A	0.7844	III	0.9666	non karsinogen
5	Mahkosida B	0.7647	III	0.9651	non karsinogen
6	Naringenin	0.3682	II	0.9364	non karsinogen
7	Quarcetin	0.7348	II	0.9450	non karsinogen
8	Stigmasterol	0.4287	I	0.9182	non karsinogen
9	Tetrasiklin	0.7834	III	0.9314	non karsinogen
10	Guanosine-5'-Diphosphate	0.5337	III	0.9059	non karsinogen

Keterangan : I = sangat toksik, II = cukup toksik, III = beracun

Uji toksisitas oral akut digunakan untuk mengukur dampak racun suatu senyawa setelah dosis tunggal atau berulang (dalam 24 jam) dari senyawa tersebut. Penilaian hasil pengujian ini dilakukan dengan mengacu pada pedoman GHS (*Globally Harmonized Classification System for Chemical Substances and Mixtures*), yang telah ditetapkan dalam *Thirteenth Addendum to The OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*. Klasifikasi toksisitas ini ditentukan oleh nilai LD50, yang merepresentasikan dosis mematikan bagi 50% subjek uji. Kategori toksisitas berdasarkan LD50 yaitu kategori 1 ($LD50 < 5 \text{ mg/kg}$) sangat toksik dan menyebabkan kematian jika tertelan, kategori 2 ($5 \text{ mg/kg} < LD50 < 50 \text{ mg/kg}$) cukup toksik dan menyebabkan kematian jika tertelan, kategori

3 ($50 \text{ mg/kg} < \text{LD50} < 300 \text{ mg/kg}$) beracun jika tertelan, kategori 4 ($300 \text{ mg/kg} < \text{LD50} \leq 2000 \text{ mg/kg}$) berbahaya jika tertelan, kategori 5 ($2000 \text{ mg} < \text{LD50} \leq 5000 \text{ mg}$) toksisitas rendah, kategori 6 ($\text{LD50} > 5000 \text{ mg/kg}$) tidak beracun (Vemula *et al.*, 2023).

Karsinogenitas adalah sifat suatu zat yang dapat menyebabkan kanker (Baihaqi *et al.*, 2022). Potensi suatu senyawa dalam memicu pertumbuhan tumor dan kanker pada manusia diukur berdasarkan tingkat karsinogennya. Klasifikasi senyawa ini ditetapkan oleh *International Agency of Research on Cancer* (IARC) dalam empat kelompok, golongan I untuk senyawa yang telah terbukti karsinogenik pada manusia, golongan II untuk senyawa yang kemungkinan bersifat karsinogenik, golongan III bagi senyawa yang belum dapat diklasifikasikan atau sulit ditentukan tingkat karsinogennya, dan golongan IV untuk senyawa yang bersifat tidak karsinogen (Fakhruri *et al.*, 2021).

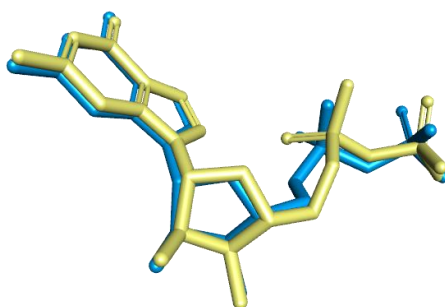
4.1.3. Validasi Metode Penambatan Molekuler

Tujuan validasi untuk menentukan keakuratan metode yang digunakan dengan cara melakukan penambatan ligan alami terhadap reseptor. Ligan alami yang terikat pada reseptor FtsZ (kode PDB: 4M8I) yaitu guanosine-5'-diphosphate. Proses validasi penambatan molekuler dilakukan menggunakan *grid box* dengan dimensi x,y,z masing-masing 40,40,40 dengan koordinat $x = -18.7$, $y = -9.425$ dan $z = 18.745$, serta spasi $0.375 \text{ \AA}$. Hasil validasi penambatan molekuler dianggap valid jika nilai *Root Mean Standard Deviation* (RMSD) kurang dari $2 \text{ \AA}$. Hasil validasi

menunjukkan posisi terbaik untuk ligan alami terhadap FtsZ yang tidak jauh berbeda dari sebelum dilakukan penambatan molekuler yang disajikan pada gambar 4.3. Nilai RMSD yang diperoleh dari hasil validasi penambatan molekuler disajikan pada tabel 4.4. Hasilnya berada pada rentang 0,82 – 1,02 yang menandakan kurang dari 2 Å sehingga metode yang digunakan dinyatakan valid. Berdasarkan hasil validasi tersebut, ukuran grid box dan koordinat dapat digunakan untuk penambatan molekuler terhadap ligan-ligan uji.

Tabel 4.4. Hasil validasi penambatan molekuler ligan alami terhadap reseptor FtsZ

Ligan	Energi Afinitas (ΔG) (kkal/mol)	RMSD	Konstanta Inhibisi (K_i) (nM)
Guanosine- 5'- diphosphate (ligan alami)	-9.93	0.82	52.61
	-9.91	0.97	54.26
	-9.85	0.94	59.85
	-9.85	0.89	60.05
	-9.83	0.99	62.66
	-9.80	0.99	65.61
	-9.80	0.98	65.81
	-9.77	1.02	68.65
	-9.67	0.95	81.26
	-9.62	0.99	88.20



Gambar 4.3. Hasil validasi penambatan molekuler ligan alami sebelum (biru) dan setelah *redocking* (kuning)

4.1.4. Penambatan Molekuler

Penambatan molekuler secara *blind docking* dilakukan antara reseptor FtsZ dengan ligan alami, ligan pembanding, dan ligan uji. Penelitian ini menerapkan *blind docking* yang mengacu pada penambatan ligan ke seluruh permukaan reseptor tanpa mengetahui sisi aktif dari reseptor yang dapat berikatan dengan asam amino (Ugurlu *et al.*, 2024). Hasil penambatan molekuler antara reseptor FtsZ dengan ligan alami, ligan pembanding dan ligan uji disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5. Hasil penambatan molekuler ligan alami, pembanding, dan uji terhadap reseptor FtsZ

No	Ligan	Energi Afinitas (ΔG) (kkal/mol)	RMSD	Konstanta Inhibisi (Ki)
1	Guanosine-5' Diphosphate (ligan alami)	-9.93	0.00	52.61 nM
2	Apigenin	-8.78	0.00	369.64 nM
3	Corymboside	-9.73	0.00	73.97 nM
4	Glycitin	-9.60	0.00	91.99 nM
5	Mahkosida A	-8.40	0.00	695.71 nM
6	Mahkosida B	-9.47	0.00	114.66 nM
7	Naringenin	-8.44	0.00	649.35 nM
8	Quarcetin	-8.73	0.00	396.23 nM
9	Stigmasterol	-9.08	0.00	221.37 nM
10	Tetrasiklin (ligan pembanding)	-7.20	0.00	5.27 μ M

Parameter yang perlu diperhatikan untuk mengetahui kekuatan energi pengikatan dapat dilihat melalui energi pengikatan dan konstanta

inhibisi. Energi pengikatan merepresentasikan interaksi antara ligan dan reseptor yang nilainya semakin negatif menunjukkan ikatan yang terbentuk semakin kuat dan stabil. Indikator penghambatan ligan terhadap reseptor atau perannya sebagai inhibitor juga dapat ditentukan melalui konstanta inhibisi. Nilai konstanta inhibisi yang semakin rendah menandakan bahwa ligan tersebut memiliki potensi sebagai inhibitor (Spasov, 2024). Korelasi antara energi pengikatan dengan konstanta inhibisi yaitu senyawa dengan afinitas pengikatan yang tinggi membutuhkan dosis yang lebih kecil untuk mencapai efek yang diinginkan seperti aktivitas antimikroba karena nilai konstanta inhibisi yang rendah (Lestari *et al.*, 2024).

Berdasarkan data hasil penambatan molekuler yang terdapat pada Tabel 4.5., nilai energi pengikatan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) sebesar -9,93 dan nilai konstanta inhibisi sebesar 52.61 nM. Tetrasiklin (ligan pembanding) memiliki energi pengikatan sebesar -7,2 dan konstanta inhibisi 5.27 μ M. Semua ligan uji memiliki energi pengikatan berada pada rentang -8,40 sampai -9,73 yang menunjukkan bahwa nilainya lebih rendah dari tetrasiklin dan lebih tinggi dari Guanosine-5'-Diphosphate. Corymboside menghasilkan nilai energi pengikatan yang paling mendekati ligan alami dengan ΔG sebesar -9.73 kkal/mol dan K_i sebesar 73.97 nM yang menunjukkan potensi dalam berinteraksi dengan protein FtsZ *S. epidermidis*. Oleh karena itu, corymboside memiliki potensi tertinggi sebagai agen antijerawat. Meskipun demikian, ligan uji lainnya yang menghasilkan energi pengikatan lebih tinggi dibandingkan dengan antibiotik tetrasiklin juga berpotensi sebagai agen antijerawat. Penelitian

yang dilakukan oleh Pestana-Nobles *et al.* (2022) menyebutkan bahwa ligan uji dengan nilai energi pengikatan lebih tinggi dari obat komersial berpotensi menjadi alternatif pengganti obat komersial yang ada.

4.1.5. Analisis Interaksi Reseptor-Ligan

Visualisasi interaksi antara ligan dan reseptor bertujuan untuk memahami bagaimana ligan menempel pada reseptor. Proses visualisasi ini dilakukan dengan menggunakan aplikasi Discovery Studio Visualizer 2021, yang mampu menampilkan interaksi dalam format 2D dan 3D. Analisis interaksi ini mencakup beberapa jenis ikatan, yaitu ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, ikatan elektrostatik, dan ikatan van der Waals. Hasil ikatan yang terbentuk antara ligan dan reseptor dapat dilihat pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6. Hasil interaksi ligan alami, ligan pembanding, dan ligan uji hasil LC-HRMS terpilih buah *P. macrocarpa* terhadap reseptor FtsZ

No	Ligan	Kategori	Tipe Ikatan	Residu Asam Amino yang Berikatan
1	Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami)	Hidrogen	Konvensional	ASN166, ARG29, GLY104, GLY21, GLY108, GLY107, GLY110, THR111
			Karbon	GLY22, MET105, GLY104, GLY20, THR109, GLY107, GLU139, THR133
		Elektrostatik	Atraktif	ARG143
2	Apigenin	Hidrogen	Konvensional	ASN25, ARG29, MET105, ARG143, ASN166
			Karbon	GLY22, PHE183
		Hidrofobik	Pi-Alkyl	PRO135
			Pi-Pi Stacked	PHE183
		Elektrostatik	Pi-Anion	GLU139
3	Corymboside	Hidrogen	Konvensional	GLY22, GLY104, GLY108, ASN25, THR109
			Karbon	GLY22, ALA103, VAL19, GLY104, GLY20, GLY107
		Hidrofobik	Pi-Amide	GLY21

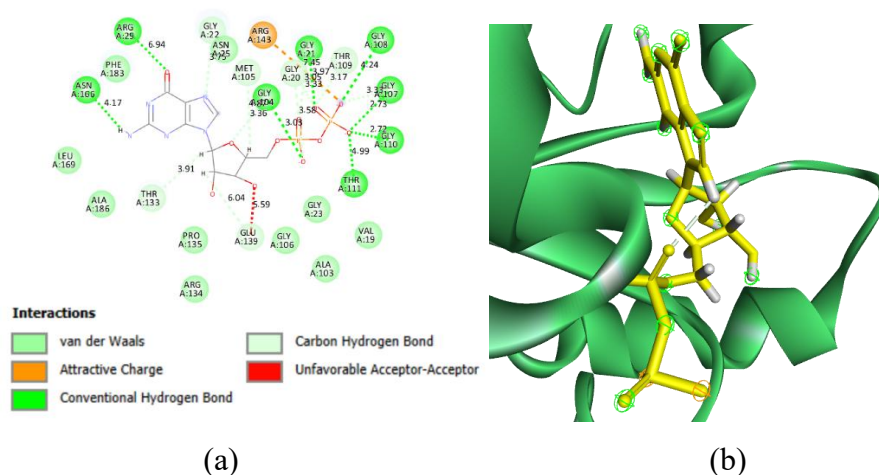
Tabel 4.6. Hasil interaksi ligan alami, ligan pembanding, dan ligan uji hasil LC-HRMS terpilih buah *P. macrocarpa* terhadap reseptor FtsZ (lanjutan)

4	Glycitin	Hidrogen	Konvensional	PHE183, ASN166, ARG143, GLY107, ALA73
			Karbon	MET105, GLU139, GLY20, THR109
		Hidrofobik	Pi-Alkyl	ALA186, PRO135
			Pi-Pi Stacked	PHE183
5	Mahkosida A	Hidrogen	Konvensional	GLY21, ARG29
			Karbon	GLY104, ASN166, THR133
		Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE138, PHE136
		Elektrostatik	Pi-Anion	GLU139
6	Mahkosida B	Hidrogen	Konvensional	ASN166, ARG143, GLU139, GLY22, GLY23, MET105
			Karbon	GLY22, GLY20, MET105, GLY106
		Hidrofobik	Konvensional	ASN166, GLU139, ASN25, ARG29
			Karbon	GLY106
7	Naringenin	Hidrofobik	Pi-Alkyl	PRO135
			Pi-Pi Stacked	PHE183
		Elektrostatik	Pi-Anion	GLU139
				ARG143, MET105, GLY104, ASN166, ARG29, ASN25
8	Quarcetin	Hidrogen	Konvensional	ALA71, THR109
		Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE183
			Pi-Pi Stacked	
9	Stigmasterol	Hidrogen	Konvensional	ALA71, THR109
		Hidrofobik	Pi-Alkyl	PHE183
10	Tetrasiklin (ligan pembanding)	Hidrogen	Konvensional	ALA73, ARG143, GLY107, GLU139
			Karbon	THR133, GLY106, GLY20, GLY104

Keterangan: Berwarna kuning = sisi aktif

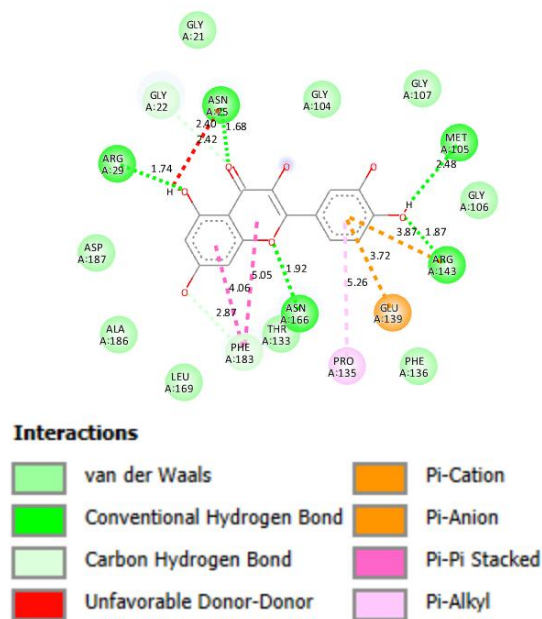
Berdasarkan tabel di atas, interaksi yang terbentuk antara ligan alami, pembanding dan uji terhadap reseptor FtsZ diantaranya ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, dan ikatan elektrostatik. Ikatan hidrogen berperan penting dalam stabilitas kompleks ligan dan reseptor. Ikatan

hidrogen konvensional terjadi pengikatan atom H pada atom O, N atau F, sedangkan ikatan hidrogen karbon atom H terikat pada atom C (Asnawi *et al.*, 2024). Jarak ikatan hidrogen yang kurang dari 2,7 Å memiliki tingkat stabilitas yang baik. Ikatan hidrogen yang semakin kuat berkorelasi dengan peningkatan afinitas pengikatan (Malik & Guo, 2022). Ikatan hidrofobik terjadi antara ligan dan reseptor pada daerah non polar yang berkontribusi pada stabilitas ligan dengan menghindari interaksi residu non polar dengan molekul air (Azmi *et al.*, 2025). Interaksi elektrostatik berperan menjaga stabilitas ligan saat berikatan dengan reseptor. Meskipun interaksi ini lemah dan mudah putus karena sifatnya non-kovalen, jika jumlahnya banyak, interaksi elektrostatik dapat memberikan kontribusi besar pada pembentukan dan kestabilan konformasi ligan dan reseptor. Ikatan van der Waals dan jembatan garam (*salt bridge*) termasuk ikatan elektrostatik (Naufa *et al.*, 2022).

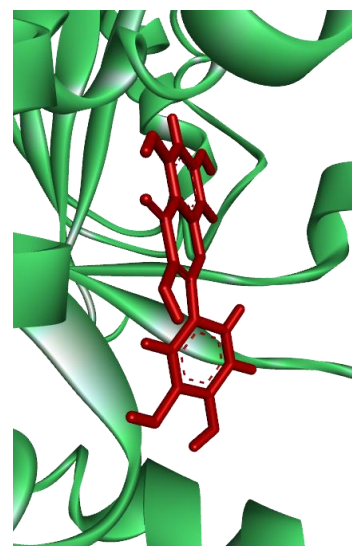


Gambar 4.4. Visualisasi interaksi asam amino antara ligan alami *Guanosine-5'-Diphosphate* dan reseptor *FtsZ*
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan alami *Guanosine-5'-Diphosphate* dengan reseptor protein FtsZ menunjukkan pembentukan beberapa ikatan pada Gambar 4.4. Empat belas ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino ASN166, ARG29, GLY104, GLY21, GLY108, GLY107, GLY110, THR111, GLY22, MET105, GLY20, THR109, GLU139, THR133. Ikatan elektrostatik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino ARG143. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino LEU169, ALA169, PRO135, ARG134, GLY106, ALA103, GLY23, VAL19, ASN25, PHE183 berjumlah 10 ikatan.



(a)

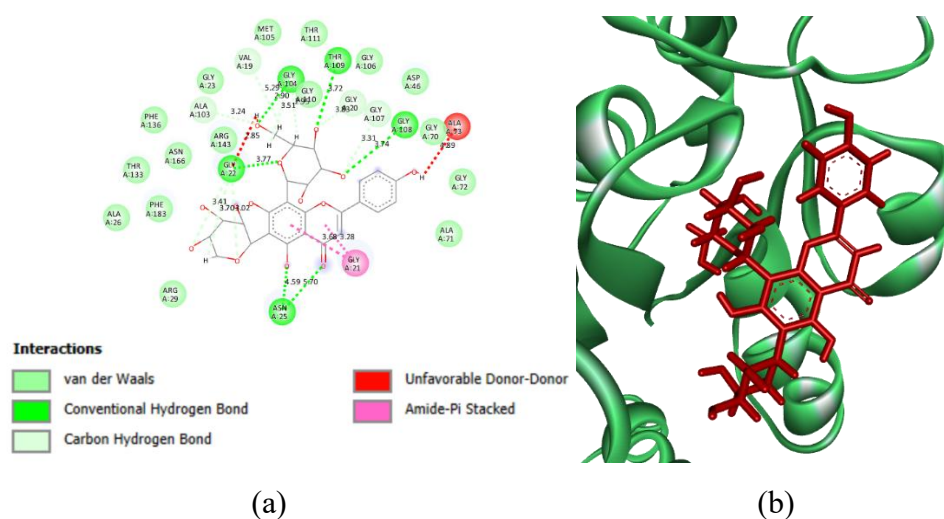


(b)

Gambar 4.5. Visualisasi interaksi asam amino antara ligan apigenin dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji apigenin dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan pembentukan beberapa ikatan yang dapat dilihat pada Gambar 4.5. Tujuh ikatan hidrogen yang terbentuk pada residu asam amino

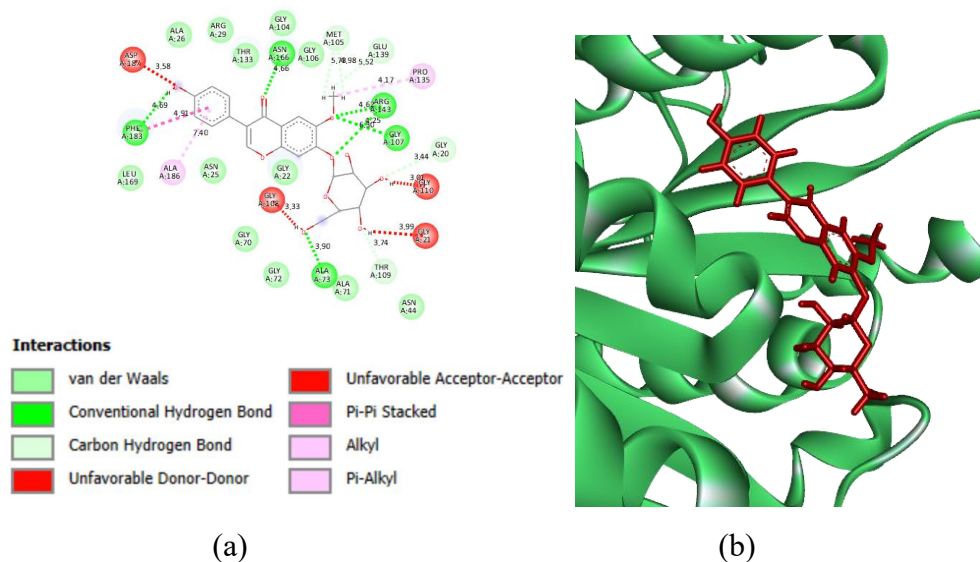
ASN25, ARG29, MET105, ARG143, ASN166, ASN166. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino PRO135, PHE183. Ikatan elektrostatik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino GLU139. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino LEU169, ALA186, PHE136, GLY106, GLY106, GLY107, GLY104, GLY21, GLY22, ASP187 yang berjumlah 9 ikatan.



Gambar 4.6. Visualisasi interaksi asam amino ligan corymboside dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

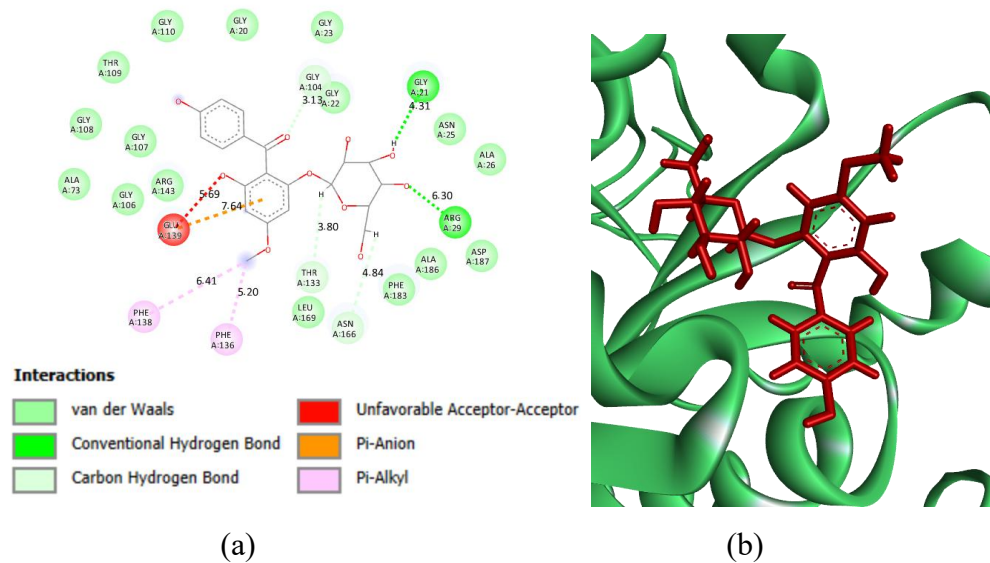
Interaksi antara ligan uji corymboside dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan pembentukan beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.6. Sepuluh ikatan hidrogen yang terbentuk pada residu asam amino GLY22, GLY104, GLY108, ASN25, THR109, ALA103, VAL19, GLY20, GLY107. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino GLY21. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino ARG29, ALA71, GLY72, GLY70, ASP46, GLY106, THR111, MET105,

GLY23, PHE136, ASN166, THR133, PHE183, ALA26 yang berjumlah 14 ikatan.



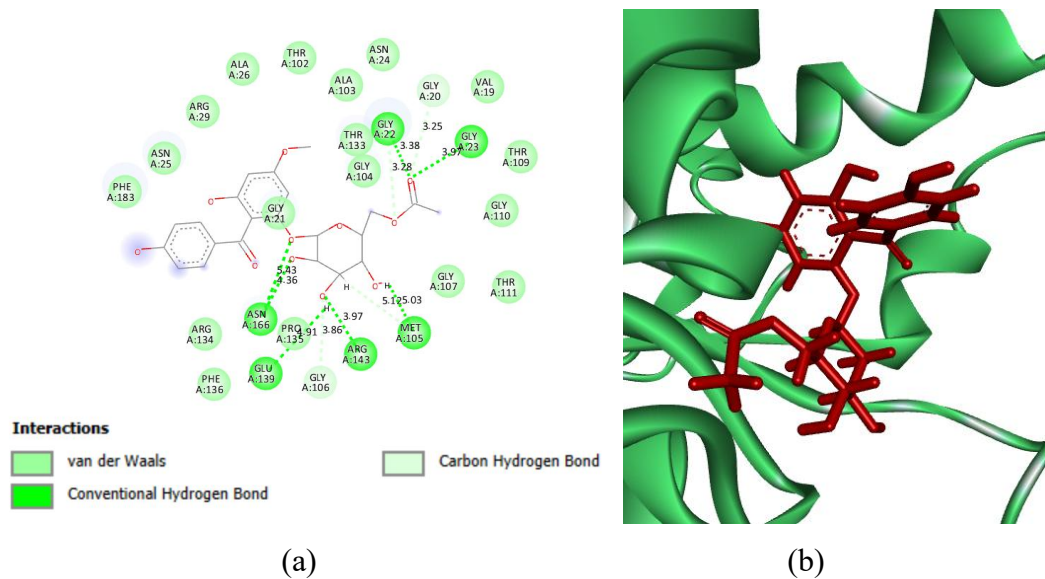
Gambar 4.7. Visualisasi interaksi asam amino ligan glycitin dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara glycitin dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.7. Sembilan ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino PHE183, ASN166, ARG143, GLY107, ALA73, MET105, GLU139, GLY20, THR109. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino ALA186, PRO135, PHE183. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino LEU169, ASN25, GLY22, GLY70, ALA71, ASN44, GLY106, GLY104, THR133, ARG29, ALA26 yang berjumlah 11 ikatan.



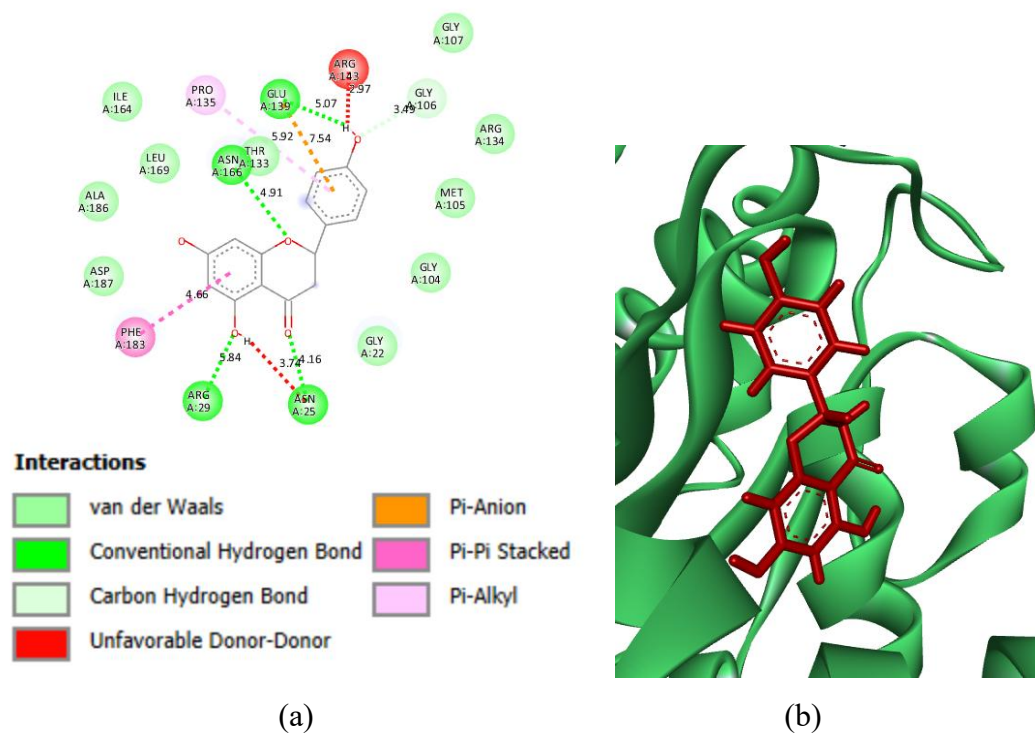
Gambar 4.8. Visualisasi interaksi asam amino ligan mahkosida A dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara mahkosida A dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.8. Lima ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino GLY21, ARG29, GLY104, ASN166, THR133. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dua residu asam amino PHE138 dan PHE136. Ikatan elektrostatik yang terbentuk berikatan dengan asam amino GLU139. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino ARG143, GLY106, ALA73, GLY108, THR109, GLY107, GLY110, GLY20, GLY23, GLY22, ASN25, ALA26, ASP187, ALA186, PHE183, LEU169 yang berjumlah 16 ikatan.



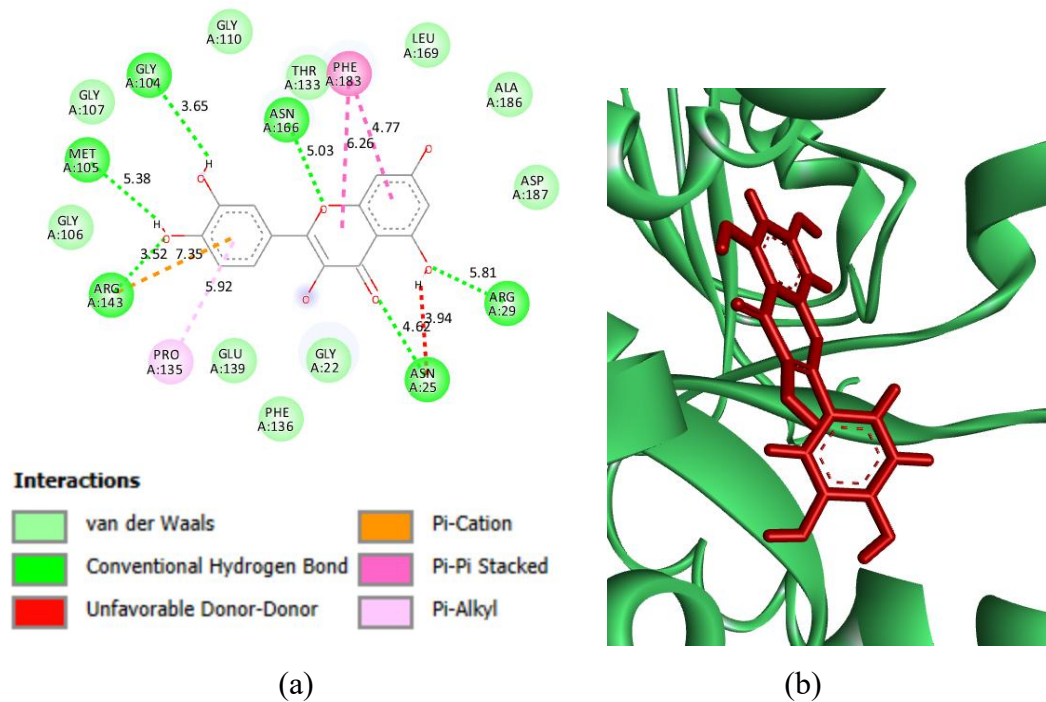
Gambar 4.9. Visualisasi interaksi asam amino ligan mahkosida B dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji mahkosida B dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.9. Delapan ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino ASN166, ARG143, GLU139, GLY22, GLY23, MET105, GLY20, GLY106. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino PHE183, ASN25, ARG29, ALA26, THR102, ALA103, ASN24, THR133, GLY104, THR109, GLY110, THR111, GLY107, PHE136, ARG134 yang berjumlah 15 ikatan.



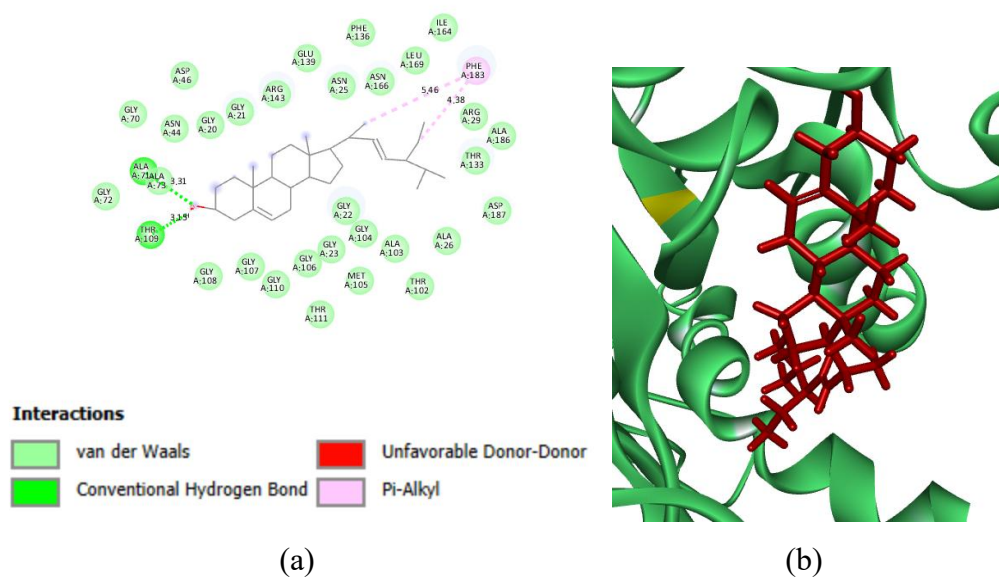
Gambar 4.10. Visualisasi interaksi asam amino ligan naringenin dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji naringenin dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.10. Lima ikatan hidrogen yang terbentuk pada residu asam amino ASN166, GLU139, ASN25, ARG29, GLY106. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan 2 residu asam amino yaitu PHE83 dan PRO135. Ikatan elektrostatik yang terbentuk berikatan dengan asam amino GLU139. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino ASP187, ALA186, ILE164, LEU169, THR133, GLY107, ARG134, MET105, GLY104, GLY22 berjumlah 10 ikatan.



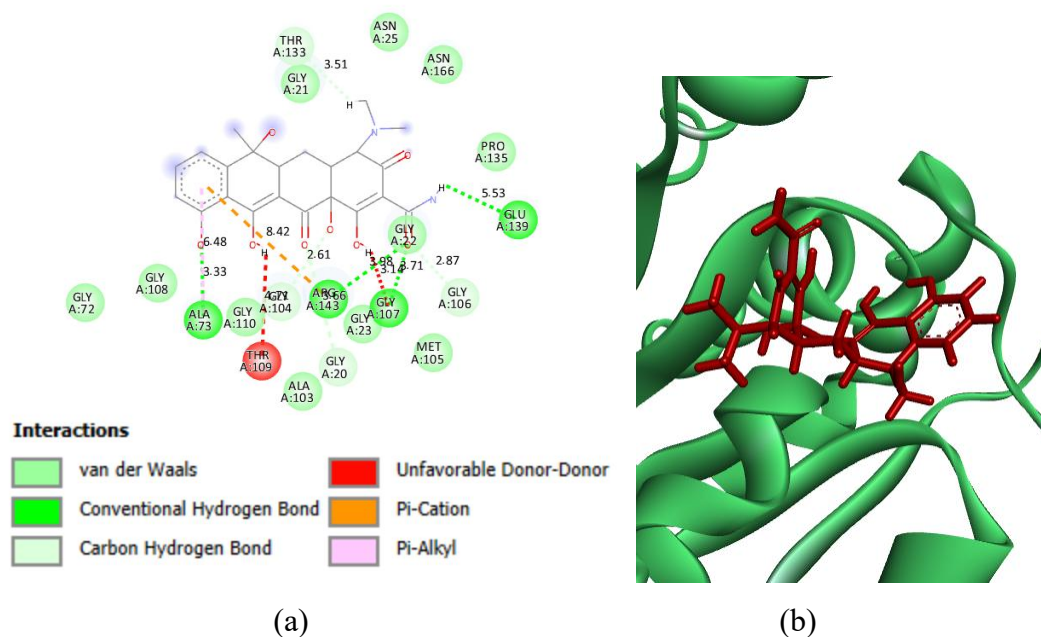
Gambar 4.11. Visualisasi interaksi asam amino ligan quercetin dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji quercetin dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.11. Enam ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino ARG143, MET105, GLY104, ASN166, ARG29, ASN25. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan 2 residu asam amino yaitu PHE183 dan PRO135. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino GLY106, GLY107, GLY110, THR133, LEU169, ALA186, ASP187, GLY22, PHE136, GLU139 yang berjumlah 10 ikatan.



Gambar 4.12. Visualisasi interaksi asam amino ligan stigmasterol dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji stigmasterol dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.12. Dua ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino ALA71 dan THR109. Ikatan hidrofobik yang terbentuk berikatan dengan residu asam amino PHE183. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino GLY72, GLY70, ALA73, ASN44, GLY20, GLY21, ARG143, GLU139, ASN23, ASN166, PHE136, LEU169, ILE164, ARG29, ALA186, THR133, ASP187, ALA26, THR102, ALA103, GLY104, GLY22, MET105, GLY23, GLY106, THR111, GLY110, GLY107, GLY108 yang berjumlah 29 ikatan.



Gambar 4.13. Visualisasi interaksi asam amino antara tetrasiklin dan reseptor
Keterangan: (a) 2D (b) 3D

Interaksi antara ligan uji tetrasiklin dengan reseptor protein FtsZ menghasilkan terbentuknya beberapa ikatan yang disajikan pada Gambar 4.13. Delapan ikatan hidrogen terbentuk pada residu asam amino ALA73, ARG143, GLY107, GLU139, THR133, GLY106, GLY20, GLY104. Ikatan van der Waals yang terbentuk pada residu asam amino GLY72, GLY108, GLY110, GLY104, ALA103, MET105, GLY23, PRO135, ASN166, ASN25, GLY21 yang berjumlah 16 ikatan.

Asam amino yang berikatan dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) berpotensi sebagai sisi aktif dari reseptor FtsZ. Berdasarkan interaksi yang terbentuk antara ligan uji dengan reseptor, semua ligan uji berinteraksi dengan beberapa residu asam amino yang sama dengan ligan alami. Apigenin memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-

Diphosphate (ligan alami) pada 4 residu asam amino yang sama. Empat residu tersebut adalah ARG29, MET105, dan GLY22 yang membentuk ikatan hidrogen, serta GLU39 yang terlibat dalam ikatan elektrostatik. Corymboside memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 7 residu asam amino yang sama. Tujuh residu tersebut adalah GLY22, GLY104, GLY108, THR109, GLY20, GLY107 yang membentuk ikatan hidrogen, dan GLY21 membentuk ikatan hidrofobik. Glycitin memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 6 residu asam amino yang sama. Enam residu tersebut diantaranya ARG143, GLY107, MET105, GLU139, GLY20, THR109 yang membentuk ikatan hidrogen. Mahkosida A memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 6 residu asam amino yang sama. Enam residu tersebut adalah GLY21, ARG29, GLY104, THR133, ASN166 yang membentuk ikatan hidrogen dan GLU139 yang membentuk ikatan elektrostatik. Mahkosida B memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) dengan 6 residu asam amino yang sama. Enam residu tersebut adalah ASN166, ARG143, GLU139, GLY22, MET105, GLY20 yang membentuk ikatan hidrogen. Naringenin memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 4 residu asam amino yang sama. Empat residu tersebut adalah ASN166, GLU139, ARG29 yang membentuk ikatan hidrogen, dan GLU139 yang membentuk ikatan elektrostatik. Quercetin memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 5 residu asam amino yang sama. Lima residu tersebut adalah

ARG143, MET105, GLY104, ASN166, ARG29 yang membentuk ikatan hidrogen. Stigmasterol memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 1 residu asam amino yang sama yaitu THR109 yang membentuk ikatan hidrogen. Tetrasiklin (ligan pembanding) memiliki kesamaan interaksi dengan Guanosine-5'-Diphosphate (ligan alami) pada 6 residu asam amino yang sama. Enam residu tersebut adalah ARG143, GLY107, GLU139, THR133, GLY20, GLY104 yang membentuk ikatan hidrogen.

Corymboside membentuk ikatan hidrogen pada beberapa residu asam amino yang sama dengan ligan alami. Selain itu juga terbentuk satu ikatan hidrofobik. Ikatan-ikatan ini dapat menstabilkan corymboside di sisi aktif protein, sehingga mampu menghambat aktivitas protein FtsZ. Ikatan hidrogen dan hidrofobik berperan dalam stabilitas antara ligan terhadap protein target (Vaidyanathan *et al.*, 2023). Terganggunya aktivitas protein FtsZ yang berperan dalam proses pembelahan sel dapat menurunkan kelangsungan hidup *S. epidermidis*, yang pada akhirnya berkontribusi pada efek anti jerawat. Hal ini didukung oleh penelitian Kusuma *et al.* (2019) FtsZ merupakan protein yang berperan penting pada proses pembelahan sel bakteri. Protein ini berpolimerisasi membentuk cincin Z yang muncul di lokasi calon pembelahan sel sehingga penurunan aktivitas FtsZ dapat mengganggu pembelahan sel bakteri.

4.2. Uji In Vitro

4.2.1. Ekstraksi Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Metode ekstraksi buah mahkota dewa dilakukan dengan maserasi. Maserasi adalah teknik ekstraksi dengan cara simplisia direndam dalam pelarut yang disimpan pada suhu ruang (Bitwell *et al.*, 2023). Waktu maserasi yang baik 2-3 hari pada suhu 20–25°C. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 70%. Keseimbangan polaritas dalam etanol 70% mampu melarutkan berbagai macam senyawa bioaktif yang bersifat polar seperti flavonoid, tanin, fenolik yang lebih menyukai air. Etanol juga terbukti sebagai pelarut yang aman bagi manusia dibandingkan pelarut berbahaya seperti metanol atau kloroform dan telah banyak digunakan dalam produk farmasi, makanan, dan kosmetik. Berbagai fitokimia seperti kuinon, flavonoid, polifenol, tanin, terpenoid, alkaloid, alkaloid, polipeptida, steroid, saponin, kumarin, dan glikosida dapat diekstraksi dengan menggunakan metode ini (Kumar *et al.*, 2023) Proses ini melunakkan sel tanaman dan akhirnya melepaskan senyawa bioaktif dari sel. Setelah proses maserasi, ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga menghasilkan ekstrak kasar yang bebas dari pelarut. Metode maserasi merupakan teknik ekstraksi yang relatif sederhana dan aplikasinya sangat luas (Idris & Nadzir, 2021). Nilai rendemen ekstraksi disajikan melalui Tabel 4.7.

Tabel 4.7. Hasil maserasi buah *Phaleria macrocarpa*

Sampel	Berat awal (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Buah mahkota dewa	176	56,9	32%

Proses maserasi buah mahkota dewa menghasilkan nilai rendemen sebesar 32% yang diperoleh dari berat ekstrak dibagi berat awal dikali 100%. Rendemen ekstrak adalah banyaknya senyawa aktif yang berhasil diekstraksi dari suatu sampel. Semakin tinggi nilai rendemennya menunjukkan kandungan senyawa aktif yang semakin tinggi dalam ekstrak tersebut. (Syafriana *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan Eff *et al.* (2022) melaporkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa menghasilkan nilai rendemen 29.58% yang dimaserasi menggunakan etanol 70%. Rendemen yang dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% menghasilkan nilai rendemen 10,74% (Hasim *et al.*, 2020) dan 11.71% (Agung *et al.*, 2019).

Setelah proses ekstraksi dengan maserasi selesai, tahap selanjutnya adalah fraksinasi. Langkah ini bertujuan untuk memisahkan berbagai senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak berdasarkan tingkat kepolarannya. Fraksinasi ekstrak buah mahkota dewa dilakukan menggunakan pelarut etil asetat dan butanol dengan metode cair-cair. Nilai rendemen hasil fraksinasi disajikan pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8. Hasil fraksinasi ekstrak buah *Phaleria macrocarpa*

Fraksi	Berat (g)	Rendemen (%)
Etil asetat	50	18
Butanol	50	11

Fraksinasi adalah proses memisahkan campuran, seperti ekstrak tumbuhan menjadi fraksi-fraksi yang lebih kecil dengan komposisi berbeda untuk mengisolasi senyawa kimia aktif (Semiu, 2021). Metode fraksinasi yang digunakan yaitu fraksinasi cair-cair. Prinsipnya memanfaatkan perbedaan kelarutan senyawa dalam pelarut yang berbeda, berdasarkan "*like dissolves like*" yaitu pelarut cenderung melarutkan zat dengan tingkat kepolaran yang serupa (Sogandi *et al.*, 2019). Pemilihan pelarut dalam proses fraksinasi didasarkan pada tingkat kepolarannya. Senyawa yang bersifat polar dapat diekstraksi menggunakan pelarut polar seperti air, metanol, atau etanol. Sebaliknya, untuk mengekstrak senyawa nonpolar, digunakan pelarut nonpolar seperti heksan (Abubakar&Haque, 2020). Pelarut yang digunakan untuk fraksinasi ekstrak buah *P. macrocarpa* yaitu etil asetat dan butanol. Pelarut etil asetat mampu mengekstraksi berbagai golongan senyawa seperti flavonoid, fenol, tanin, saponin, terpenoid, glikoside, quinon. Pelarut butanol mampu mengekstraksi senyawa aktif seperti saponin, fenol, flavonoid. (Kumar *et al.*, 2023).

Fraksi etil asetat menghasilkan rendemen sebesar 18%. Fraksi butanol menghasilkan rendemen sebesar 11%. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasim *et al.* (2020) nilai rendemen fraksi etil asetat sebesar 11,84%. Rendemen dinyatakan sebagai proporsi fraksi yang diperoleh dibandingkan dengan jumlah sampel awal. Rendemen yang lebih tinggi mengindikasikan bahwa pelarut berhasil mengekstrak lebih banyak senyawa (Kumar *et al.*, 2023).

4.2.2. Analisis Fitokimia Ekstrak Buah Mahkota Dewa

Uji fitokimia adalah metode yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa kimia seperti metabolit sekunder yang berada pada tanaman. Hasil uji fitokimia ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa* disajikan pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9. Hasil uji fitokimia ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil			Keterangan
			F.EA	F.BuOH	EK	
1	Alkaloid	Dragendorf	+	+	+	Terbentuk endapan jingga
		Mayer	+	+	+	Terbentuk endapan kuning
2	Flavonoid	Mg dan HCL 37%	+	+	+	Terbentuk warna kuning
3	Tanin	FeCl ₃ 10%	+	+	+	Terbentuk warna hitam kehijauan
4	Saponin	Akuades	+	+	+	Terbentuk buih
5	Fenol	FeCl ₃ 1%	+	+	+	Warna hitam

Keterangan: F.EA = Fraksi etil asetat, F.BuOH= Fraksi butanol, EK=Ekstrak kasar

+= terdapat senyawa kimia

-= tidak terdapat senyawa kimia

Berdasarkan tabel 4.9., ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan butanol buah *P. macrocarpa* mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, dan saponin. Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa buah *P. macrocarpa* memiliki kandungan senyawa yang sama seperti flavonoid, fenol, alkaloid, saponin dan tanin (Lay *et al.*, 2014 dan Setyaningrum *et al.*, 2025).

Identifikasi sampel yang positif alkaloid ketika direaksikan dengan ditandai dengan reagen Dragendorff akan terbentuknya endapan berwarna jingga dan terbentuk endapan kuning apabila direaksikan dengan reagen Mayer. Uji alkaloid dengan reagen Mayer menghasilkan endapan jingga karena keberadaan nitrogen pada alkaloid yang dapat mengikat ion kalium dari reagen. Hal ini terjadi karena nitrogen memiliki pasangan elektron bebas sehingga terbentuk ikatan kovalen koordinat antara nitrogen dan ion kalium. Prinsip uji alkaloid dengan reagen Dragendorff yaitu atom nitrogen pada alkaloid yang memiliki pasangan elektron bebas akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion Bismut (Bi^{3+}). Ikatan ini membentuk kompleks alkaloid-bismut iodida yang berwarna kuning dan bersifat tidak larut dalam air sehingga kompleks ini akan mengendap (Maheshwaran *et al.*, 2024). Identifikasi flavonoid menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya warna kuning pada sampel ketika direaksikan dengan magnesium (Mg) dan HCL pekat. Senyawa flavonoid bereaksi dengan magnesium dengan mereduksi ikatan rangkap pada cincin pirone (Cincin C) yang dikatalis oleh HCL pekat sehingga terbentuk senyawa turunan antosianidin atau flavilium kation yang berwarna kuning, jingga (Qomaliyah *et al.*, 2023). Hasil positif uji tanin ditandai dengan terbentuknya warna hitam kehijauan setelah direaksikan dengan FeCl_3 1%. Gugus hidroksil fenolik pada tanin membentuk kompleks kelat saat berinteraksi dengan ion feri (Fe^{3+}) dari FeCl_3 sehingga terjadi perubahan warna menjadi biru kehitaman, hijau kehitaman, atau hitam (Lestari *et al.*, 2021). Uji saponin menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan

terbentuknya buih yang stabil. Bagian hidrofobik dari saponin akan menghindari kontak dengan air, sedangkan bagian hidrofiliknya akan tertarik ke air. Hal ini menyebabkan saponin menyebar di antara air dan udara dengan membentuk lapisan tipis yang memiliki udara (buih) (Rai *et al.*, 2023). Hasil uji sampel yang positif fenol ditandai dengan perubahan warna menjadi hitam setelah direaksikan dengan FeCl_3 1%. Gugus hidroksil fenolik berinteraksi dengan Ion Fe^{3+} membentuk kompleks koordinasi yang menyebabkan perubahan warna seperti biru, hijau, ungu, hitam kebiruan. (Maheshwaran *et al.*, 2024).

Senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenol memiliki mekanisme yang beragam dalam perannya sebagai agen antibakteri. Alkaloid menghambat pertumbuhan bakteri melalui berbagai cara seperti mengganggu fungsi membran dan dinding sel, inhibitor sintesis asam nukleat dan protein, dan menghambat metabolisme bakteri (Yan *et al.*, 2021). Flavonoid mampu mengganggu fungsi membran sitoplasma, sintesis asam nukleat dan metabolisme energi. Selain itu juga menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat adhesi pada pembentukan biofilm, porin pada membran sel, permeabilitas membran serta patogenitasnya (Shamsudin *et al.*, 2022). Tanin mampu merusak membran sel bakteri dengan mengurangi permeabilitasnya, menghambat enzim dan presipitasi protein, khelasi ion mineral yang berdampak pada pertumbuhan dan metabolisme (Huang *et al.*, 2024). Saponin dapat mengganggu integritas dan morfologi membran sel bakteri (Li & Monje-Galvan, 2023).

Setelah pengujian awal senyawa kimia ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa*, selanjutnya dilakukan analisis LC-HRMS untuk mengetahui profil metabolit sekundernya. Identifikasi metabolit sekunder ekstrak kasar, fraksi etil asetat, dan fraksi butanol buah *P. macrocarpa* melalui LC-HRMS yang digunakan sebagai senyawa uji pada penambatan molekuler dapat dilihat pada Tabel 4.10. dan hasil secara keseluruhan dapat dilihat pada Lampiran 3.

Tabel 4.10. Daftar metabolit sekunder ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa* berdasarkan analisis LC-HRMS

Sampel	Senyawa	Rumus molekul	Waktu retensi (menit)	BM (m/z)	Intensitas Area Puncak	Bioaktivitas	Referensi
Ekstrak kasar	Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	16,53	412,37	3,9%	Antibakteri	(Lestari <i>et al.</i> , 2024)
	Naringenin	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	5,55	272,06	0,22%	Antibakteri	(Duda-Madej <i>et al.</i> , 2022)
	Glycitin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	6,74	446,12	0,46%	Antibakteri	(Güzel <i>et al.</i> , 2020)
	Corymboside	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	5,09	564,14	0,46%	Antibakteri	(Dallagnol <i>et al.</i> , 2022)
	Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	6,27	302,04	0,39%	Antimikroba	(Abozeid <i>et al.</i> , 2023)
Fraksi Etil Asetat (EA)	Naringenin	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	5,55	272,06	0,38%	Antibakteri	Duda-Madej <i>et al.</i> , 2022)
	Mahkosida A	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₀	4,94	422,12	7,40%	Antimikroba	(Easmin <i>et al.</i> , 2015)
	Mahkosida B	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₁	6,23	464,13	12,52%	Antibakteri	(Susilawati <i>et al.</i> , 2015)
	Apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	8,35	270,05	0,36%	Antibakteri	(Iskakova <i>et al.</i> , 2025)
Fraksi Butanol	Mahkosida A	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₀	4,94	422,12	3,92%	Antimikroba	(Easmin <i>et al.</i> , 2015)
	Glycitin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	6,74	446,12	0,26%	Antibakteri	(Güzel <i>et al.</i> , 2020)
	Corymboside	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	5,09	564,14	0,44%	Antibakteri	(Dallagnol <i>et al.</i> , 2022)

Analisis LC-HRMS dilakukan untuk mengidentifikasi profil metabolit sekunder yang berperan sebagai agen antibakteri dari ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa*. Senyawa kimia yang teridentifikasi dari ekstrak kasar buah *P. macrocarpa* diantaranya stigmasterol, naringenin, corymboside, glycitin, dan quercetin. Senyawa kimia yang teridentifikasi dari fraksi etil asetat buah *P. macrocarpa* diantaranya naringenin, mahkosida A, mahkosida B, dan apigenin. Senyawa kimia yang teridentifikasi dari fraksi butanol buah *Phaleria macrocarpa* diantaranya mahkosida A, glycitin, dan corymboside. Beberapa penelitian telah membuktikan keberadaan senyawa-senyawa tersebut pada buah *P. macrocarpa* (Hendra *et al.*, 2011; Nur *et al.*, 2014; Alara *et al.*, 2016; Mamatha *et al.*, 2020; Ahmad *et al.*, 2023; Agustina *et al.*, 2024; Kalusalingam *et al.*, 2024).

4.2.3. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Mahkota Dewa

Metode yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antibakteri buah *P. macrocarpa* yaitu mikrodilusi cair. Mikrodilusi cair dapat dilakukan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (MIC) dari suatu zat antimikroba terhadap mikroorganisme. Prinsip kerja mikrodilusi cair berdasarkan konsentrasi terendah dari seri pengenceran ganda suatu zat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara *in vitro*. Setelah inkubasi selama 18-24 jam, dapat diamati secara visual sumuran yang terlihat jernih dan pengukuran *optical density* untuk memvalidasi hasil MIC. Kelebihan dari metode ini diantaranya efisiensi

tinggi, konsumsi reagen yang rendah, standarisasi dan reproduktibilitas yang baik, tingkat akurasi yang tinggi (Salam *et al.*, 2023). Mueller-Hinton Broth (MHB) adalah media cair yang umum digunakan dalam pengujian MIC. Formulasinya yang telah terstandarisasi oleh CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), mampu mendukung pertumbuhan mayoritas bakteri patogen dan *non fastidious*, memfasilitasi pengukuran MIC dengan jelas sehingga menghasilkan data yang akurat dan dapat diandalkan (Hulankova, 2024).

Tabel 4.11. Nilai persentase penghambatan ekstrak dan fraksi buah *Phaleria macrocarpa*

Sampel	Konsentrasi							
	8%	4%	2%	1%	0,50%	0,25%	0,125%	0,0625%
EK	102,93%	103,94%	98,67%	99,4%	96,88%	96,04%	82,25%	66,06%
	±0,36	±0,57	±0,48	±0,42	±0,13	±0,93	±0,50	±0,84
F.EA	72,1%	140,71%	118,7%	95,73%	81,58%	66,76%	49,28%	20,03%
	±1,14	±1,75	±2,8	±0,92	±0,78	±0,28	±0,34	±1,00
F.BuOH	89,69%	95,62%	118,56%	131,27%	100%	80,16%	61,1%	68,92%
	±0,95	±0,72	±1,27	±1,57	±1,4	±1,54	±3,93	±0,11
KP	92,42%	93,48%	94,92%	93,23%	90,52%	92,68%	92,57%	92,53%
	±0,57	±0,22	±0,08	±0,40	±0,39	±0,62	±1,17	±0,86

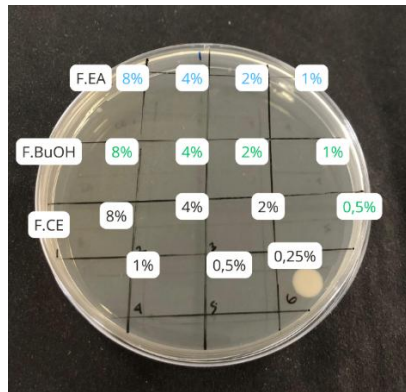
Keterangan : EK = Ekstrak kasar, F.EA = Fraksi etil asetat, F.BuOH = Fraksi butanol, KP = Kontrol positif (tetrakislin)

Ekstrak kasar dan fraksi buah *P. macrocarpa* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. epidermidis* pada berbagai variasi konsentrasi. Berdasarkan Tabel 4.11. konsentrasi hambat minimum ekstrak kasar buah *P. macrocarpa* yaitu 0,25% dengan nilai penghambatan sebesar 96%. Konsentrasi hambat minimum fraksi etil asetat buah *P. macrocarpa* yaitu 1% dengan nilai penghambatan sebesar 95%. Konsentrasi hambat minimum fraksi butanol buah *P. macrocarpa* yaitu 0,5% dengan nilai

penghambatan sebesar 100%. Nilai persentase penghambatan dapat ditentukan berdasarkan nilai konsentrasi terkecil yang mampu menghambat lebih dari 90% (Cosentino *et al.*, 1999)(Hudaya *et al.*, 2014)(Akinduti *et al.*, 2019)(Hendiani *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh (Farhamzah&Khofifah, 2022), konsentrasi 8,25% dari ekstrak etanol buah mahkota dewa mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* dengan nilai penghambatan sebesar 13,72 mm. Kusuma *et al.* (2019) juga melaporkan bahwa pada konsentrasi 0.781% ekstrak buah mahkota dewa mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

Tabel 4.12. Nilai MBC ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa

Sampel	Konsentrasi	Pertumbuhan Koloni	Keterangan
Ekstrak kasar	8%	0	Tidak tumbuh
	4%	0	Tidak tumbuh
	2%	0	Tidak tumbuh
	1%	0	Tidak tumbuh
	0,50%	0	Tidak tumbuh
	0,25%	1 koloni	Tumbuh koloni
Fraksi etil asetat	8%	0	Tidak tumbuh
	4%	0	Tidak tumbuh
	2%	0	Tidak tumbuh
	1%	0	Tidak tumbuh
Fraksi butanol	8%	0	Tidak tumbuh
	4%	0	Tidak tumbuh
	2%	0	Tidak tumbuh
	1%	0	Tidak tumbuh
	0,50%	0	Tidak tumbuh



Gambar 3.14. Hasil konsentrasi bunuh minimum (KBM) ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa* terhadap *S. epidermidis*

Data hasil pengujian KBM dapat dilihat pada tabel 4.12., yang menunjukkan bahwa pada konsentrasi 0,25% ekstrak kasar, konsentrasi 1% fraksi etil asetat dan konsentrasi 0,5% dapat dinyatakan sebagai nilai KBM karena tidak terdapat pertumbuhan bakteri. Konsentrasi bunuh minimum (KBM) adalah konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang dapat membunuh 99,9% bakteri yang diuji (Duraishamy *et al.*, 2024). Konsentrasi terkecil sampel yang menghasilkan <10 koloni dianggap sebagai nilai KBM (Mogana *et al.*, 2020) Nilai KBM dari ekstrak maupun fraksi buah mahkota dewa lebih tinggi dibandingkan nilai KHM. Oleh karena itu, konsentrasi yang lebih tinggi dibutuhkan untuk membunuh seluruh bakteri. Pernyataan ini didukung oleh studi-studi lain yang menunjukkan bahwa MBC dapat sama atau lebih tinggi dari MIC (Maiti *et al.*, 2020).

Buah *P. macrocarpa* mengandung flavonoid, saponin, polifenol dan tanin yang telah terbukti menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeroginosa* dan *Staphylococcus aureus* (Easmin *et al.*, 2015). Beberapa senyawa yang

tergolong flavonoid diantaranya naringenin, glycitin, corymboside, quercetin, apigenin. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu fungsi dinding sel bakteri dan pembentukan septum saat proses pembelahan sel terjadi. (Damsud *et al.*, 2025).

Aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat pada ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa* berasal dari kandungan senyawa aktif di dalamnya. Aktivitas yang ditunjukkan oleh senyawa bioaktif *Phaleria macrocarpa* terhadap berbagai bakteri Gram positif mengindikasikan potensi dalam melawan bakteri sejenis, seperti *S. epidermidis*, yang merupakan salah satu penyebab utama jerawat. Ekstrak kasar buah *P. macrocarpa* mengandung stigmasterol, naringenin, corymboside, glycitin, dan quercetin yang pernah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, baik bakteri Gram positif maupun Gram negatif seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyrogenes*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, MRSA (Bakrim *et al.*, 2022) (Duda-Madej *et al.*, 2022). Naringenin mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dengan mengganggu replikasi DNA, membran sel, fungsi enzim, mengurangi pembentukan biofilm, dan produksi toksin (Duda-Madej *et al.*, 2022) (Mandal & Domb, 2024). Penelitian Mu *et al.* (2021) mengonfirmasi bahwa quercetin berperan sebagai agen antibakteri terhadap *S. epidermidis* dengan menghambat pembentukan biofilm pada konsentrasi 500 ppm, menurunkan hidrofobisitas permukaan sel. Fraksi etil asetat buah *P. macrocarpa* mengandung naringenin, mahkosida A, mahkosida B, dan

apigenin juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Morimoto *et al.*, 2023). Keberadaan senyawa-senyawa bioaktif pada ekstrak dan fraksi buah *P. macrocarpa* diprediksi sebagai agen antibakteri yang berperan dalam memerangi bakteri penyebab jerawat.

Tabel 4.13. Hasil uji normalitas ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan fraksi butanol buah mahkota dewa

Shapiro-Wilk normality test				
	F. Etil Asetat	F. Butanol	Ekstrak kasar	Kontrol positif
W	0.9905	0.9687	0.7832	0.9196
P value	0.9958	0.8873	0.0189	0.4267
Passed normality test (alpha=0.05)	yes	yes	no	yes
P value summary	ns	ns	*	ns

Fraksi etil asetat dan butanol buah mahkota dewa dinyatakan memenuhi syarat uji normalitas sedangkan ekstrak kasar buah mahkota dewa tidak memenuhi syarat uji normalitas. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran data dari suatu sampel berdistribusi normal atau tidak normal. Syarat uji normalitas yaitu nilai signifikansinya $<0,05$ (Ghasemi & Zahediasl, 2012). Oleh karena itu, uji statistik yang dapat digunakan yaitu analisis *one way* ANOVA non parametrik menggunakan Kruskal -Wallis. Uji non parametrik dapat digunakan jika distribusi data tidak normal (Garrocho-Rangel *et al.*, 2024). Tujuan analisis statistik ini yaitu membandingkan efektivitas dari ekstrak dan fraksi pada berbagai konsentrasi dengan kontrol positif (tetrasiklin) memiliki efektivitas yang secara statistik berbeda atau tidak berbeda. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.14.

Tabel 4.14. Hasil analisis persen penghambatan ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap *S. epidermidis* menggunakan Analisis Varians Satu Faktor (*One Way Anova*)

Kruskal-Wallis test			
P value	0.6823		
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation		
P value summary	ns		
Do the medians vary signif. ($P < 0.05$)	No		
Number of groups	4		
Kruskal-Wallis statistic	1500		
Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? $P < 0.05$?	Summary
Fraksi Etil Atetat vs KP	-1.500	No	ns
Fraksi Butanol vs KP	1.500	No	ns
Crude Extract vs KP	4.000	No	ns

Berdasarkan analisis Kruskal-Wallis diperoleh nilai signifikansi $0.6823 > 0.05$ yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok uji yaitu ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan butanol buah mahkota dewa terhadap kontrol positif (tetrasiklin). Perbedaan signifikan pada hasil uji anova jika nilai $P < 0.05$ (Nainggolan *et al.*, 2025). Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan butanol buah mahkota dewa dengan kontrol positif (tetrasiklin) menunjukkan bahwa ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan butanol buah mahkota dewa memiliki potensi antibakteri yang sebanding dengan tetrasiklin sebagai antibiotik yang umum digunakan.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1.Simpulan

- 5.1.1. Ligan uji corymboside pada ekstrak kasar *P. macrocarpa* berpotensi menjadi kandidat obat anti jerawat karena menghasilkan energi pengikatan paling baik yaitu -9.73 dan lebih tinggi dari ligan pembanding tetrasiklin dengan nilai -7.20 sebagai obat anti jerawat.
- 5.1.2. Identifikasi fitokimia ekstrak kasar, fraksi etil asetat dan butanol *P. macrocarpa* mengonfirmasi keberadaan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenol. Berdasarkan analisis LC-HRMS diperoleh 8 senyawa bioaktif diantaranya apigenin, corymboside, glycitin, mahkosida A, mahkosida B, narigenin, quercetin, stigmasterol yang berpotensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat.
- 5.1.3. Ekstrak kasar, fraksi etil asetat, dan butanol buah *P. macrocarpa* mampu menghambat *S. epidermidis* sebagai salah satu bakteri penyebab jerawat pada konsentrasi hambat minimum 0,25%, 1%, 0,5% dan konsentrasi bunuh minimum 0,25%, 1%, dan 0,5%. Ekstrak kasar menghasilkan konsentrasi paling efektif dalam menghambat *S. epidermidis* yaitu 0,25%.

5.2.Saran

Perlu dilakukan pendalaman penelitian *in silico* melalui *molecular dynamics*, isolasi senyawa spesifik yang berperan sebagai agen anti jerawat, dan formulasi serta pengembangan produk

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmula, W. I. Y., Gorish, B. M. T., Sethupathy, S., Zijjing, Z., Altayeb, H. N., & Zhu, D. (2025). Green Synthesis of Polyphenol-Grafted Lignin Nanoparticles and Their Application as Sustainable Anti-Acne, Antioxidant, and UV-Blocking Agents. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 245, 114309. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.114309>.
- Abdullahi R. Abubakar, M. H. (2020). Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12, 1–10. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>.
- Abozeid, D., Fawzy, G., Issa, M., Abdeltawab, N., & Soliman, F. (2023). Medicinal Plants and their Constituents in the Treatment of Acne vulgaris. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(2), 1–24. <https://doi.org/10.33263/BRIAC132.189>.
- Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I., & Aja, P. M. (2023). Molecular Docking as a Tool for the Discovery of Molecular Targets of Nutraceuticals in Diseases Management. *Scientific Reports*, 13(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40160-2>.
- Agung, S., Kusuma, F., Khairunnisa, R., & Suryasaputra, D. (2019). Antibacterial Activity of *Phaleria macrocarpa* (Scheff .) Boerl Fruit Ethanolic Rxtract Against Chloramphenicol-Sensitive and Resistant *Staphylococcus aureus*. *Drug Invention Today*, 12(7).
- Agustina, I., Lay, C. S., Hertiani, T., Astuti, P., Farmasi, M. I., Farmasi, F., Mada, U. G., Farmasi, D. B., Farmasi, F., & Mada, U. G. (2024). Review : Potensi Metabolit Sekunder dari *Phaleria macrocarpa* dan Fungi Endofitnya sebagai Antikanker. *Majalah Farmaseutik*, 20(1), 79–86.
- Ahmad, R., Khairul Nizam Mazlan, M., Firdaus Abdul Aziz, A., Mohd Gazzali, A., Amir Rawa, M. S., & Wahab, H. A. (2023). *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.: An Updated Review of Pharmacological Effects, Toxicity Studies, and Separation Techniques. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(6), 874–888. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.04.006>.
- Akinduti, P. A., Motayo, B., Idowu, O. M., Isibor, P. O., Olasehinde, G. I., Obafemi, Y. D., Ugboko, H. U., Oyewale, J. O., Oluwadun, A., & Adeyemi, G. A. (2019). Suitability of Spectrophotometric Assay for Determination of Honey Microbial Inhibition. *Journal of Physics: Conference Series*, 1299(1).

<https://doi.org/10.1088/1742-6596/1299/1/012131>.

- Alara, O., Alara, J., & Olalere, O. (2016). Review on *Phaleria macrocarpa* Pharmacological and Phytochemical Properties. *Drug Designing*, 5(3). <https://doi.org/10.4172/2169-0138.1000134>.
- Ambarwati, N. S. S., Elya, B., Malik, A., Artha, Y., Ahmad, I., Azminah, A., Hanafi, M., & Omar, H. (2020). Isolation and Antibacterial Activity by In Vitro and In Silico Approach of 6-Deoxyjacareubin Compound from *Garcinia latissima* miq. Fruit. *Indonesian Journal of Chemistry*, 20(4), 773–781. <https://doi.org/10.22146/ijc.43641>.
- Andriani, Y., Hanifah, W., Kholieqoh, A. H., Abdul Majid, F., Hermansyah, H., Amir, H., & Muhammad, T. S. T. (2023). Antibacterial Activity of Hexane and Methanol Fractions of Some Selected Plants Against *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 14(3), 220–225. https://doi.org/10.4103/JAPTR.JAPTR_183_23.
- Aryawangsa, I. G. B. T. K., Angelica Vanini Winata T., Nadira Yumna, & Icha Aisyah. (2023). The Relationship Between Diet and the Incidence of Acne Vulgaris Among Preclinical Medical Students at Medical Faculty of Unizar. *Jurnal Kedokteran*, 8(2), 79–87. <https://doi.org/10.36679/kedokteran.v8i2.15>.
- Asnawi, A., Febrina, E., Aligita, W., Aman, L. O., & Razi, F. (2024). Molecular Docking and Molecular Dynamics Study of 3-Hydroxybutyrate with Polymers for Diabetic Ketoacidosis-Targeted Molecularly Imprinted Polymers. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 12(5), 822–836.
- Assefa, T., Tesso, H., Ramachandran, V. P., Guta, L., Demissie, T. B., Ombito, J. O., Eswaramoorthy, R., & Melaku, Y. (2024). In Silico Molecular Docking Analysis, Cytotoxicity, and Antibacterial Activities of Constituents of Fruits of *Cucumis dipsaceus*. *ACS Omega*, 9(1), 1945–1955. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c08866>.
- Aulifa, D. L., Amirah, S. R., Rahayu, D., & Megantara, S. (2024). Pharmacophore Modeling and Binding Affinity of Secondary Metabolites from *Angelica keiskei* to HMG Co-A Reductase. *Molecules*, 29, 1–16.
- Aziz, A., Andrianto, D., & Safithri, M. (2022). Molecular Docking of Bioactive Compounds from Wungu Leaves (*Graptophyllum pictum* (L) Griff) as Tyrosinase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal*, 9(2), 96–107.
- Azmi, M. B., Kumari, S., Aquil, S., & Nizami, U. (2025). KIFC1 inhibition : Exploring the Potential of Propolis-Derived Small Molecules for Targeting

- Cancer Progression Through In Silico Analysis. *PLoS One*, 20(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0324678>.
- Baihaqi, A. Al, Siti, H., Isman, M., & Fauziyyah, G. F. (2022). In Silico Study of Chemical Compounds in *Plantago major* L. as Anti-Androgen. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 13(1), 33–45.
- Bakrim, S., Benkhaira, N., Bourais, I., Benali, T., Lee, L. H., El Omari, N., Sheikh, R. A., Goh, K. W., Ming, L. C., & Bouyahya, A. (2022). Health Benefits and Pharmacological Properties of Stigmasterol. *Antioxidants*, 11(10), 1–32. <https://doi.org/10.3390/antiox11101912>.
- Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M., & Preissner, R. (2024). ProTox 3.0: A Webserver for the Prediction of Toxicity of Chemicals. *Nucleic Acids Research*, 52, 513–520.
- Belitibo, D. B., Meressa, A., Abebe, A., Negassa, T., Endale, M., Assamo, F. T., Wolde-Mariam, M., Ayana, T. A., Frese, M., Sewald, N., & Abdissa, N. (2024). In Vitro Antibacterial Activity, Molecular Docking, and ADMET Analysis of Phytochemicals from Roots of *Dovyalis abyssinica*. *Molecules*, 29(23), 1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules29235608>.
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A Review of Modern and Conventional Extraction Techniques and Their Applications for Extracting Phytochemicals from Plants. *Scientific African*, 19, e01585. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>.
- Burke, Ó., Zeden, M. S., & O’Gara, J. P. (2024). The Pathogenicity and Virulence of The Opportunistic Pathogen *Staphylococcus epidermidis*. *Virulence*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2359483>.
- Caron, G., Digiesi, V., Solaro, S., Ermondi, G. 2020. Flexibility in early drug discovery: focus on the beyond-Rule-of-5 chemical space. *Drug Discov Today*, 25(4):621-627. doi: 10.1016/j.drudis.2020.01.012.
- Carro, L. (2019). Recent Progress in the Development of Small-Molecule FtsZ Inhibitors as Chemical Tools for the Development of Novel Antibiotics. *Antibiotics*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040217>.
- Chaudhary, M., & Tyagi, K. (2024). a Review on Molecular Docking and Its Application. *International Journal of Advanced Research*, 12(03), 1141–1153. <https://doi.org/10.21474/ijar01/18505>.
- Cosentino S, Tuberose CI, Pisano B, Satta M, Mascia V, Arzedi E, P. F. (1999). In-vitro Antimikrobial Activity and Chemical Composition of Sardinian thymus

Essential Oils. *Lett Appl Microbiol*, 29(2).

- Dallagnol AM, Dallagnol VC, Vignolo GM, Lopes NP, B. A. (2022). Flavonoids and Phenylethylamides Are Pivotal Factors Affecting the Antimicrobial Properties of Stingless Bee Honey. *J Agric Food Chem*, 70(39), 12596–12603. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c04120>.
- Damsud, T., Sujarit, C., & Phuwapraisirisan, P. (2025). Photoprotective Effect, Antiacne-Causing Bacterial Activity and Inhibitory Effect Against Tyrosinase, Elastase and Hyaluronidase In Extracts of Trang peppercorn (*Piper nigrum*). *Natural Resources for Human Health*, 5(1), 90–98.
- Dubach, V. R. A., & Guskov, A. (2020). The Resolution In X-Ray Crystallography and Single-Particle Cryogenic Electron Microscopy. *Crystals*, 10(7), 1–13. <https://doi.org/10.3390/cryst10070580>.
- Duda-Madej, A., Stecko, J., Sobieraj, J., Szymańska, N., & Kozłowska, J. (2022). Naringenin and Its Derivatives—Health-Promoting Phytobiotic against Resistant Bacteria and Fungi in Humans. *Antibiotics*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111628>.
- Duraisamy, S., Doss, A., Backiam, S., Raju, A., Ranjith, S., Kumarasamy, A., & Balakrishnan, S. (2024). In Silico and In Vitro Analysis of Bioactive Compounds Extracted from *Ocimum basilicum* Against Vancomycin-Resistant Enterococci. *Chemical Physics Impact*, 8, 100499. <https://doi.org/10.1016/j.chphi.2024.100499>.
- Easmin, M. S., Sarker, M. Z. I., Ferdosh, S., Shamsudin, S. H., Yunus, K. Bin, Uddin, M. S., Sarker, M. M. R., Akanda, M. J. H., Hossain, M. S., & Khalil, H. P. S. A. (2015). Bioactive Compounds and Advanced Processing Technology: *Phaleria macrocarpa* (sheff.) Boerl, A Review. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 90(6), 981–991. <https://doi.org/10.1002/jctb.4603>.
- Eff, A. R. ., Erika, N., & Pertiwi, R. D. (2022). The Activity of Gel Extract Mahkota Dewa Fruits (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Through Tyrosinase Enzyme Inhibitor. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 68–77.
- Fajriah, S., & Megawati, M. (2015). Penapisan Fitokimia dan Uji Toksisitas dari Daun *Myristica fatua* Hoult. *Chimica et Natura Acta*, 3(3), 116–119. <https://doi.org/10.24198/cna.v3.n3.9219>.
- Farhan, M., Waseem, A., Fareed, M., Ali, S., Ahmad, A., & Ali, Q. (2024). In-Silico Characterization of LSDV132 Protein Divulged its BCL-2-Like Nature. *Heliyon*, 10(6), e27657. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27657>.

- Fauziah, A., Fatharani, A., Nurawaliah, C. M., Rivianto, F. A., Sakina, I. V., Rahmawati, M., & Nurfadhila, L. (2023). Molecular Docking Senyawa Yang Berpotensi Sebagai Antikanker Payudara: Literature Review. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 416–427. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.34>.
- Fournière, M., Latire, T., Souak, D., Feuilloley, M. G. J., & Bedoux, G. (2020). *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and The Influence of Cosmetics. *Microorganisms*, 8(11), 1–31. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111752>.
- Garrocho-Rangel, A., Aranda-Romo, S., Martínez-Martínez, R., Zavala-Alonso, V., Flores-Arriaga, J. C., & Pozos-Guillén, A. (2024). Fundamentals of Nonparametric Statistical Tests for Dental Clinical Research. *Dentistry Journal*, 12(10), 1–13. <https://doi.org/10.3390/dj12100314>.
- Ghasemi, A., & Zahediasl, S. (2012). Normality tests for statistical analysis: A Guide for Non-statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 10(2), 486–489. <https://doi.org/10.5812/ijem.3505>.
- Güzel, S., Ülger, M., & Özay, Y. (2020). Antimicrobial and Antiproliferative Activities of Chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds. *International Journal of Secondary Metabolite*, 7(3), 174–180. <https://doi.org/10.21448/ijsm.722574>.
- Hasim, H., Kurniawati, S. O., Priosoeryanto, B. P., Faridah, D. N., & Puspita, R. (2020). Antiproliferation Activity of God's Crown Fruit (*Phaleria macrocarpa*) Extract and Fractions against MCM-B2 Breast Cancer Cells. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(3), 52–58. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.103006>.
- Hendiani, I., Susanto, A., Carolina, D. N., Ibrahim, R., & Balatif, F. F. (2020). Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) Rind Extract Against *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 32(2), 131–135. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol32no2.27366>.
- Hendra, R., Ahmad, S., Oskoueian, E., Sukari, A., & Shukor, M. Y. (2011). Antioxidant, Anti-inflammatory and Cytotoxicity of *Phaleria macrocarpa* (Boerl.) Scheff Fruit. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), 110. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-110>.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., & Shukor, M. Y. (2011). Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Fruit. *International Journal of Molecular*, 12, 3422–3431.

<https://doi.org/10.3390/ijms12063422>.

- Hossain, T. J. (2024). Methods for Screening and Evaluation of Antimicrobial Activity: A Review of Protocols, Advantages, and Limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 14(2), 97–115. <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>.
- Huang, J., Zaynab, M., Sharif, Y., Khan, J., Al-Yahyai, R., Saddar, M., Ali, M., Alarab, S. R., & Li, S. (2024). Tannins as Antimicrobial Agents: Understanding Toxic Effects on Pathogens. *Toxicon*, 247, 107812. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107812>.
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., & Djajanegara, I. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus* Sebagai Bahan Pangan Fungsional. *Jurnal Biologi*, 7(1), 9–15.
- Hulankova, R. (2024). Methods for Determination of Antimicrobial Activity of Essential Oils In Vitro—a Review. *Plants*, 13. https://www.preprints.org/manuscript/202407.2507%0Ahttps://www.preprint.s.org/manuscript/202407.2507/download/final_file.
- Idris, F. N., & Nadzir, M. M. (2021). Comparative Studies on Different Extraction Methods of *Centella asiatica* and Extracts Bioactive Compounds Effects on Antimicrobial Activities. *Antibiotics*, 10(4), 1–24. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040457>.
- Indriyani Chusnadia, S., Kurniawati, A., Setyaningsih, S., Wulandari, E., & Astuti, P. (2023). Minimum Inhibitory Concentration of Purple Leaf Extract (*Graptophyllum Pictum* L. Griff) Against *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356. *Journal of Vocational Health Studies*, 7(2), 115–120. <https://doi.org/10.20473/jvhs.v7.i2.2023.115-120>.
- Iskakova, Z., Kozhantayeva, A., Temirbekova, A., Mukhtubayeva, S., & Bissenova, G. (2025). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Circaea lutetiana* Ethanolic Extract : Phytochemical Profiling, Characterization, and Antimicrobial Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*, 1–24.
- Jinoni, D. A., Benjamin, M. A. Z., Mus, A. A., Goh, L. P. W., Rusdi, N. A., & Awang, M. A. (2024). *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. (Mahkota Dewa) seed essential oils: Extraction Yield, Volatile Components, Antibacterial, and Antioxidant Activities Based on Different Solvents Using Soxhlet Extraction. *Kuwait Journal of Science*, 51(2), 100173. <https://doi.org/10.1016/j.kjs.2023.100173>.
- Jusuf, Nelva Karmila; Putra, Imam Budi; Sari, L. (2020). Differences of

Microbiomes Found in Non-Inflammatory and Inflammatory Lesions of Acne Vulgaris. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 13, 773–780. <https://doi.org/10.2147/CCID.S272334>.

Kadeřábková, N., Mahmood, A. J. S., & Mavridou, D. A. I. (2024). Antibiotic Susceptibility Testing Using Minimum Inhibitory Concentration (MIC) Assays. *Npj Antimicrobials and Resistance*, 2(1), 37. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00051-6>.

Kalusalingam, A., Kamal, K., Khan, A., Menon, B., Tan, C. S., Narayanan, V., Kumar, S., Goh, K. W., Lee, K. S., Chew, J., & Ming, L. C. (2024). *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. in Ethnopharmacology: Pharmacognosy, Safety, and Drug Development Perspectives. *Progress in Microbes and Molecular Biology*, 7(1), 1–30. <https://doi.org/10.36877/pmmb.a0000452>.

Karim, B. K., Tsamarah, D. F., Zahira, A., Rosandi, N. F., Swarga, K. F., Aulifa, D. L., Elaine, A. A., & Sitinjak, B. D. P. (2024). In-Silico Study of Active Compounds in Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) as Candidates for Breast Anticancer Drugs. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(3), 194–209.

Kebede, B., & Shibeshi, W. (2022). In Vitro Antibacterial and Antifungal Activities of Extracts and Fractions of Leaves of *Ricinus communis* Linn Against Selected Pathogens. *Veterinary Medicine and Science*, 8(4), 1802–1815. <https://doi.org/10.1002/vms3.772>.

Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>.

Kumar, A., Nirmal, P., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., Sneha, V., & Oz, F. (2023). Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. *Molecules*, 28(2), 1–41. <https://doi.org/10.3390/molecules28020887>.

Kumar, B., Pathak, R., Mary, P. B., Jha, D., Sardana, K., & Gautam, H. K. (2016). New Insights Into Acne Pathogenesis: Exploring The Role of Acne-Associated Microbial Populations. *Dermatologica Sinica*, 34(2), 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.12.004>.

Kusuma, K. D., Payne, M., Ung, A. T., Bottomley, A. L., & Harry, E. J. (2019). FtsZ as an Antibacterial Target: Status and Guidelines for Progressing This Avenue. *ACS Infectious Diseases*, 5(8), 1279–1294. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.9b00055>.

- Lay, M. M., Karsani, S. A., Banisalam, B., Mohajer, S., & Abd Malek, S. N. (2014). Antioxidants, Phytochemicals, and Cytotoxicity Studies on *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Seeds. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/410184>.
- Lestari, S., Kurnia, D., Mayanti, T., & Heliawati, L. (2024). Antimicrobial Activities of Stigmasterol from *Piper crocatum* in Vitro and in Silico. *Journal of Chemistry*, 2024. <https://doi.org/10.1155/2024/2935516>.
- Lestari, Y. D., Permatasari, S., & Oktasari, A. (2021). Antioxidant Activity Testing of Extract Kweni Peel (*Mangifera odorata* Griff). *Indonesian Journal of Chemistry and Environment*, 3(2), 11–20. <https://doi.org/10.21831/ijce.v3i2.43508>.
- Li, J., & Monje-Galvan, V. (2023). In Vitro and In Silico Studies of Antimicrobial Saponins: A Review. *Processes*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/pr11102856>.
- Luthfiyana, N., Ratrinia, P. W., Rhoinahda, I., Hidayat, T., & Wati, D. M. (2024). The Antibacterial Effects of Chitosan Nanoparticles from *Scylla* Sp. on Acne-Related Bacteria: *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *BIO Web of Conferences*, 136, 1–12. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202413602003>.
- Maharani, Maharani; Sutrisno, Sutrisno; Wiyasa 1 Wayan Arsana; Winarsih, Sri; Soeharto, S. (2025). Molecular Docking of Flavonoids from *Phaleria macrocarpa* on the NF- κ B p65, VEGFR2, Ki67, COX-2, and CXCR4 Pathways in Endometriosis. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 13(2), 527–537.
- Maheshwaran, L., Nadarajah, L., Senadeera, S. P. N. N., Ranaweera, C. B., Chandana, A. K., & Pathirana, R. N. (2024). Phytochemical Testing Methodologies and Principles for Preliminary Screening/ Qualitative Testing. *Asian Plant Research Journal*, 12(5), 11–38. <https://doi.org/10.9734/aprj/2024/v12i5267>.
- Maiti, P. K., Das, S., Sahoo, P., & Mandal, S. (2020). *Streptomyces* sp SM01 Isolated From Indian Soil Produces a Novel Antibiotic Picolinamycin Effective against Multi Drug Resistant Bacterial Strains. *Scientific Reports*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66984-w>.
- Makangara, J. J., Mshandete, A. M., Mbega, E. R., Nyika, J. R., Mbago, F., Ndilanha, E. G., Nyika, R. J., & Nyika, J. J. (2024). Review on the Secondary Metabolites, Biological Properties, and Ethnomedicinal Uses of The Component Species of the Buheri Wa Afya Formula Used To Treat COVID-19 in Tanzania. *Phytomedicine Plus*, 4(1), 100508.

<https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100508>.

- Malik, F. K., & Guo, J. (2022). Insights Into Protein – DNA Interactions from Hydrogen Bond Energy-Based Comparative Protein – Ligand Analyses. *Proteins*, 90, 1303–1314. <https://doi.org/10.1002/prot.26313>.
- Mamatha, S., Reddy, P. P., Voruganti, A., Reddy, V. A., Bakshi, V., Boggula, N., & Professor, A. (2020). *Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Chemistry Research Journal*, 2020(3), 51–61. www.chemrj.org.
- Mamay, M., Mar'atiningsih, L., Atoilah, E. M., & Mutia, S. R. (2024). Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of Sodium Hypochlorit Against Bacterial Isolate From Equipment in the Microbiology Laboratory. *Journal of Midwifery and Nursing*, 6(2), 585–590. <https://doi.org/10.35335/jmn.v6i2.5171>.
- Mandal, M. K., & Domb, A. J. (2024). Antimicrobial Activities of Natural Bioactive Polyphenols. *Pharmaceutics*, 16(6). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060718>.
- Martínez-Santos, V. I., Torres-Añorve, D. A., Echániz-Aviles, G., Parra-Rojas, I., Ramírez-Peralta, A., & Castro-Alarcón, N. (2022). Characterization of *Staphylococcus epidermidis* Clinical Isolates from Hospitalized Patients With Bloodstream Infection Obtained In Two Time Periods. *PeerJ*, 10, 1–17. <https://doi.org/10.7717/peerj.14030>.
- Mir, W. R., Bhat, B. A., Rather, M. A., Muzamil, S., Almilaibary, A., Alkhanani, M., & Mir, M. A. (2022). Molecular Docking Analysis and Evaluation of the Antimicrobial Properties of the Constituents of *Geranium wallichianum* D. Don ex Sweet from Kashmir Himalaya. *Scientific Reports*, 12(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16102-9>.
- Mogana, R., Adhikari, A., Tzar, M. N., Ramliza, R., & Wiart, C. (2020). Antibacterial Activities of the Extracts, Fractions and Isolated Compounds from *Canarium patentinervium* miq. Against Bacterial Clinical Isolates. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2837-5>.
- Mohanty M, M. P. (2023). Molecular docking in Organic, Inorganic, and Hybrid Systems: A Tutorial Review. *Monatsh Chem*, 6, 1–25. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00706-023-03076-1>.
- Morimoto, Y., Aiba, Y., Miyanaga, K., Hishinuma, T., Cui, L., Baba, T., & Hiramatsu, K. (2023). CID12261165, a Flavonoid Compound as Antibacterial

- Agents Against Quinolone-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28859-8>.
- Mu, Y., Zeng, H., & Chen, W. (2021). Quercetin Inhibits Biofilm Formation by Decreasing the Production of EPS and Altering the Composition of EPS in *Staphylococcus epidermidis* Bacterial Strains and Growth Conditions. *Front. Microbiol.*, 12(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.631058>
- Muhammad Fakhruri, Y. R. dan I. (2021). Potensi Fitokimia *Citrus aurantium* (Hesperetin, Naringenin) Dalam Menghambat Xantin Oksidase Pada Hiperurisemia Secara In Silico. *Jurnal Health Sains*, 2(1), 79–89.
- Na Nongkhai, T., Maddocks, S. E., Phosri, S., Sangthong, S., Pintathong, P., Chaiwut, P., Chandarajoti, K., Nahar, L., Sarker, S. D., & Theansungnoen, T. (2024). In Vitro Cytotoxicity and Antimicrobial Activity against Acne-Causing Bacteria and Phytochemical Analysis of Galangal (*Alpinia galanga*) and Bitter Ginger (*Zingiber zerumbet*) Extracts. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20). <https://doi.org/10.3390/ijms252010869>.
- Nainggolan, Y., Lestari Hutapea, D., Fauzia Sirait, W., Sirait, M., & Sianturi, R. (2025). Anava Satu Jalur (One Way-Anova). *Journal Of Social Science Research*, 5, 5670–5682.
- Naufa, F., Mutiah, R., Yen, Y., & Indrawijaya, 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). *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 584–596.
- Nepomuceno, F. C. L., Diniz, M. de F. F. M., Barbosa Filho, J. M., Lima, Z. N., Barbosa, F. P. T., Nunes, M. K. dos S., & Pessôa, H. de L. F. (2023). Efeitos Biológicos Da Naringenina E Naringina: Uma Revisão De Bioensaios. *Research, Society and Development*, 12(3), e17112339232. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i3.39232>.
- Nur, S., Othman, A., Sarker, S. D., Nahar, L., & Basar, N. (2014). The ethnomedicinal , phytochemical and pharmacological properties of *Phaleria macrocarpa* (Scheff). Boerl . *Tang Humanitas Medicine*, 4(4), 1–12.
- Oliveira, F., Rohde, H., Vilanova, M., & Cerca, N. (2021). Fighting *Staphylococcus epidermidis* Biofilm-Associated Infections : Can Iron Be the Key to Success ? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.798563>.
- Othman, S.N.A.M;Sarker, S.D;Talukdar, A. . (2014). Chemical Constituents and Antibacterial Activitiy of *Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl. *International*

- Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(8), 3157–3162.
[https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5\(8\).3157-62](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5(8).3157-62).
- Pestana-Nobles, R., Aranguren-Díaz, Y., Machado-Sierra, E., Yosa, J., Galan-Freyre, N. J., Sepulveda-Montaña, L. X., Kuroda, D. G., & Pacheco-Londoño, L. C. (2022). Docking and Molecular Dynamic of Microalgae Compounds as Potential Inhibitors of Beta-Lactamase. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031630>.
- Prasiska Wulandari, R., Gabriel, K., Aulia Nurdin, H., Hanna F. Pakhrul, D., Salmandhiya Harits, S., Prameswari, N., Puteri Agustina Pribadi, A., & Lia Aulifa, D. (2023). Indonesian Journal of Chemical Science In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Terapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 12(2), 216–228.
<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>.
- Puspa Julistia Puspita, Ni Putu Peggy Liliyani, L. A. (2022). In Silico Analysis of Active Compounds of Avocado Fruit (*Persea americana* Mill.) as Tyrosinase Enzyme Inhibitors. *Current Biochemistry*, 9(2), 73–87.
- Qomaliyah, E. N., Indriani, N., Rohma, A., & Islamiyati, R. (2023). Skrining Fitokimia, Kadar Total Flavonoid dan Antioksidan Daun Cocor Bebek. *Current Biochemistry*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.29244/cb.10.1.1>.
- Rai, S., Kafle, A., Devkota, H. P., & Bhattarai, A. (2023). Characterization of Saponins from the Leaves and Stem Bark of *Jatropha curcas* L. for Surface-Active Properties. *Heliyon*, 9(5), e15807.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15807>.
- Rambey, R., Nelasufa, F., Athoriez, A. P. M., Solihin, Rahmawaty, Susilowati, A., & Afifuddin, Y. (2024). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants by Indigenous Community of Aek Guo Village, Mandailing Natal District, Indonesia. *Biodiversitas*, 25(3), 1046–1056.
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d250318>.
- Salam, A., Al-amin, Y., Singh, J., Akhter, N., & Banu, I. (2023). Methods and Future Trends in Antimicrobial Susceptibility Testing. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30(3), 103582.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103582>.
- Sambi, A. I., Saputra, B. W., & Setiawati, A. (2024). Exploring the Anti-Acne Potential of *Muntingia calabura* L Leaves Against *Staphylococcus epidermidis*: In Vitro and In Silico Perspective. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 13(2), 240–248. <https://doi.org/10.34172/jhp.2024.48170>.

- Santos, N. C. D. S., Scodro, R. B. D. L., Sampiron, E. G., Ieque, A. L., Carvalho, H. C. De, Santos, T. D. S., Ghiraldi Lopes, L. Di., Campanerut-Sá, P. A. Z., Siqueira, V. L. Di., Caleffi-Ferracioli, K. R., Teixeira, J. J. V., & Cardoso, R. F. (2020). Minimum Bactericidal Concentration Techniques in *Mycobacterium tuberculosis*: A Systematic Review. *Microbial Drug Resistance*, 26(7), 752–765. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0191>.
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor A-Glukosidase sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>.
- Sari, L., Jusuf, N. K., & Putra, I. B. (2020). Bacterial Identification of Acne Vulgaris. *Bali Medical Journal*, 9(3), 753–756. <https://doi.org/10.15562/bmj.v9i3.1737>.
- Semiu, A. (2021). Fractionation and Bioactivity of Aqueous Extract of *Calotropis procera* Leaf. *Novateur Publications International Journal of Innovations in Engineering Research and Technology*, 8(9), 2394–3696.
- Setiyono, D., Mulya Prayoga, D., Budi Kusuma, H., & Febrina, D. (2023). Evaluation Anti-Acne Gel Combination of Ethanol Extract of Cayenne Pepper (*Capsicum frutescens* L.) and Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21(1), 107–114.
- Setyaningrum, D. L., Imansari, M., Firdaus, W. A., Taufiqurahman, & Anggraini, S. D. S. (2025). Phytochemical Screening of *Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl and Total Phenolic Content of Water Extract As Preliminary Study On Antibacterial Activity. *Rasayan Journal of Chemistry*, 18(2), 812–818. <https://doi.org/10.31788/RJC.2025.1829208>.
- Severn, M. M., & Horswill, A. R. (2023). *Staphylococcus epidermidis* and Its Dual Lifestyle In Skin Health and Infection. *Nature Reviews Microbiology*, 21(2), 97–111. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00780-3>.
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H., & Zakaria, Z. A. (2022). Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation. *Molecules*, 27(4). <https://doi.org/10.3390/molecules27041149>.
- Skovdal, S. M., Jørgensen, N. P., & Meyer, R. L. (2022). JMM Profile: *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Medical Microbiology*, 71(10), 1–5. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001597>.

- Sogandi, Darma, W. S. T., & Jannah, R. (2019). Potensi Senyawa Antibakteri dari Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L) terhadap *Bacillus cereus*. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 22(4), 105–111.
- Spassov, D. S. (2024). Binding Affinity Determination in Drug Design: Insights from Lock and Key, Induced Fit, Conformational Selection, and Inhibitor Trapping Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13). <https://doi.org/10.3390/ijms25137124>.
- Susilawati, Matsjeh, S., Pranowo, H. D., & Anwar, C. (2015). Two Isophalerin Compounds from Ethyl Acetate of Leave and Fruit of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl.) and Its Antibacterial Activity. *Indonesian Journal of Chemistry*, 15(2), 179–186. <https://doi.org/10.22146/ijc.21212>.
- Syafriana, V., Purba, R. N., & Djuhariah, Y. S. (2021). Antibacterial Activity of Kecombrang Flower (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Sm) Extract against *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.22146/jtbb.58528>.
- Tafroji, W., Margyaningsih, N. I., Khoeri, M. M., Paramaiswari, W. T., Winarti, Y., Salsabila, K., Putri, H. F. M., Siregar, N. C., Soebandrio, A., & Safari, D. (2022). Antibacterial Activity of Medicinal Plants in Indonesia on *Streptococcus pneumoniae*. *PLoS ONE*, 17, 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274174>.
- Tripathy, S. (2019). Computer-aided Identification of Lead Compounds as *Staphylococcal epidermidis* FtsZ Inhibitors Using Molecular Docking, Virtual Screening, DFT Analysis, and Molecular Dynamic Simulation. *Journal of Molecular Modeling*, 25(360), 1–13.
- Ugurlu, S. Y., Mcdonald, D., Lei, H., Jones, A. M., Li, S., Tong, H. Y., Butler, M. S., & He, S. (2024). Cobdock : An Accurate and Practical Machine Learning - Based Consensus Blind Docking Method. *Journal of Cheminformatics*, 16(5), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s13321-023-00793-x>.
- Vaidyanathan, R., Murugan Sreedevi, S., Ravichandran, K., Vinod, S. M., Hari Krishnan, Y., Babu, L. K., Parthiban, P. S., Basker, L., Perumal, T., Rajaraman, V., Arumugam, G., Rajendran, K., & Mahalingam, V. (2023). Molecular Docking Approach on the Binding Stability of Derivatives of Phenolic Acids (DPAs) with Human Serum Albumin (HSA): Hydrogen-Bonding Versus Hydrophobic Interactions or Combined Influences? *JCIS Open*, 12(July), 100096. <https://doi.org/10.1016/j.jciso.2023.100096>.

- Vasam, M., Korutla, S., & Bohara, R. A. (2023). Acne Vulgaris: A Review of The Pathophysiology, Treatment, and Recent Nanotechnology Based Advances. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 36, 101578. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101578>.
- Vemula, D., Maddi, D. R., & Bhandari, V. (2023). Homology Modeling, Virtual Screening, Molecular Docking, and Dynamics Studies for Discovering *Staphylococcus epidermidis* FtsZ Inhibitors. *March*, 1–24. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1087676>.
- Yan, Y.; Li, X.; Zhang, C.; Lv, L.; Gao, B.; Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics*, 10. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/antibiotics10030318>.
- Zakari, I., Uzairu, A., Shallangwa, G. A., & Abechi, S. E. (2021). Pharmacokinetic Predictions and Docking Studies of Substituted Aryl Amine-Based Triazolopyrimidine Designed Inhibitors of *Plasmodium falciparum* Dihydroorotate Dehydrogenase (PfDHODH). *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(133), 1–10.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Anti Jerawat Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *Staphylococcus epidermidis* secara *In Silico* dan *In Vitro*”. Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs. Sapto Purnomo Putro, M.Si., Ph.D selaku Kepala Departemen Biologi Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. Hermin Pancasakti Kusumaningrum, S.Si, M.Si selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Marissa Angelina, M. Farm. Apt. sebagai pembimbing II selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dalam penelitian, penyusunan skripsi, meluangkan waktu, memberikan perhatian, arahan, dan motivasi tiada henti yang sangat berarti bagi penyelesaian penelitian ini.
4. Dr. Siti Nur Jannah, S.Si, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak kritik, saran, dan masukan yang membangun untuk penelitian skripsi ini.
5. Keluarga yang penulis cintai Bapak Riyo Sutoyo, Ibu Mursidah, Bunga Febrianti dan Arfan Panji Wiguna sebagai adik penulis yang selalu mendukung, mendoakan, dan memberi kekuatan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

6. Marya Salfia Khoerunisah, S. Si., Tan David Christian, S.Si., Ziyen Saputra, S.Si., Griselda Minerva, Muhammad Irfaan Fatih, serta teman-teman seperjuangan di CPOTB atas kontribusi, dukungan, dan motivasi dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Ardifa Dwicahya Aprili Utami, S.Ked., Cindy Kusuma Dewi, S.Hut., Cherly Ayu Septiani, S.Farm., Rihadatun Nada El-Azizah yang telah memberi segala bentuk dukungan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh pihak yang telah mendukung dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini, yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya akan segala keterbatasan dan kekeliruan yang mungkin terdapat dalam penyusunan skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan masukan, kritik, dan saran konstruktif dari berbagai pihak guna penyempurnaan penulisan di masa mendatang. Besar harapan penulis, skripsi ini dapat memberikan kontribusi positif serta memperkaya wawasan dan ilmu pengetahuan bagi para pembaca.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Nilai *binding affinity* ligan pembanding dan ligan uji

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grp Pat
1	1	31	-8.78	0.00	26.56	RAI
1	2	66	-8.74	0.11	26.52	RAI
1	3	62	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	4	8	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	5	61	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	6	25	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	7	87	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	8	24	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	9	52	-8.73	0.40	26.44	RAI
1	10	34	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	11	98	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	12	88	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	13	93	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	14	65	-8.73	0.42	26.42	RAI
1	15	7	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	16	29	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	17	75	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	18	74	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	19	41	-8.73	0.41	26.44	RAI
1	20	10	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	21	83	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	22	54	-8.73	0.40	26.43	RAI
1	23	56	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	24	94	-8.73	0.41	26.44	RAI
1	25	2	-8.73	0.41	26.42	RAI
1	26	33	-8.73	0.41	26.44	RAI
1	27	86	-8.73	0.41	26.43	RAI
1	28	17	-8.73	0.41	26.42	RAI

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD
1	1	93	-9.73	0.00	25.09
1	2	35	-9.62	0.13	25.13
1	3	25	-9.49	0.20	25.16
1	4	20	-9.40	0.22	25.17
2	1	19	-9.19	0.00	25.99
2	2	69	-9.18	0.04	25.99
2	3	27	-9.18	0.02	26.00
2	4	57	-9.18	0.02	25.99
2	5	22	-9.18	0.17	26.00
2	6	1	-9.18	0.03	26.00
2	7	82	-9.17	0.19	25.99
2	8	79	-9.17	0.04	26.01
2	9	3	-9.17	0.16	26.00
2	10	17	-9.17	0.18	26.01
2	11	65	-9.17	0.05	25.98
2	12	90	-9.17	0.06	25.98
2	13	78	-9.17	0.19	25.97
2	14	71	-9.16	0.19	25.99
2	15	47	-9.16	0.19	26.01
2	16	56	-9.16	0.21	25.97
2	17	80	-9.15	0.20	25.99
2	18	42	-9.15	0.07	25.98
2	19	45	-9.14	0.22	26.04
2	20	91	-9.14	0.20	26.03
2	21	81	-9.13	0.18	26.02
2	22	7	-9.13	0.20	26.02
2	23	74	-9.11	0.09	25.97

Apigenin

Corymboside

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grp Pat
1	1	48	-9.60	0.00	25.49	RAI
1	2	56	-9.59	0.24	25.42	RAI
1	3	71	-9.59	0.24	25.43	RAI
1	4	34	-9.57	0.20	25.45	RAI
1	5	17	-9.57	0.16	25.42	RAI
1	6	58	-9.55	0.19	25.42	RAI
1	7	55	-9.54	0.20	25.44	RAI
1	8	50	-9.53	0.20	25.40	RAI
1	9	87	-9.53	0.09	25.45	RAI
1	10	13	-9.53	0.19	25.46	RAI
1	11	14	-9.53	0.17	25.42	RAI
1	12	30	-9.53	0.20	25.40	RAI
1	13	96	-9.52	0.16	25.43	RAI
1	14	95	-9.51	0.25	25.47	RAI
1	15	12	-9.49	0.23	25.43	RAI
1	16	72	-9.49	0.25	25.38	RAI
1	17	82	-9.47	0.20	25.44	RAI
1	18	24	-9.46	0.28	25.44	RAI
1	19	52	-9.46	0.10	25.45	RAI
1	20	22	-9.45	0.22	25.44	RAI
1	21	42	-9.44	0.28	25.36	RAI
1	22	86	-9.43	0.24	25.41	RAI
1	23	5	-9.42	0.12	25.48	RAI
1	24	94	-9.41	0.26	25.37	RAI
1	25	38	-9.41	0.18	25.41	RAI
1	26	19	-9.41	0.23	25.44	RAI
1	27	92	-9.41	0.27	25.41	RAI
1	28	47	-9.40	0.31	25.48	RAI

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grp Patte
1	1	47	-8.40	0.00	27.36	RANKI
1	2	18	-8.39	0.16	27.36	RANKI
1	3	85	-8.34	0.52	27.36	RANKI
1	4	93	-8.31	0.45	27.36	RANKI
1	5	73	-8.31	0.20	27.43	RANKI
1	6	32	-8.29	0.26	27.34	RANKI
1	7	66	-8.26	0.25	27.45	RANKI
1	8	81	-8.25	0.54	27.40	RANKI
1	9	35	-8.24	0.31	27.41	RANKI
1	10	22	-8.23	0.70	27.59	RANKI
1	11	67	-8.22	0.71	27.59	RANKI
1	12	12	-8.20	0.75	27.58	RANKI
1	13	76	-8.17	0.81	27.67	RANKI
1	14	8	-8.13	0.79	27.66	RANKI
1	15	9	-8.12	0.71	27.61	RANKI
1	16	96	-8.10	0.60	27.61	RANKI
1	17	56	-8.08	0.55	27.54	RANKI
1	18	68	-8.06	0.55	27.58	RANKI
1	19	78	-8.06	0.68	27.57	RANKI
1	20	69	-8.06	0.61	27.58	RANKI
1	21	42	-8.05	0.66	27.59	RANKI
1	22	92	-8.05	0.82	27.61	RANKI
1	23	100	-8.05	0.80	27.64	RANKI
1	24	95	-8.02	0.45	27.44	RANKI
1	25	55	-8.00	0.62	27.59	RANKI
1	26	53	-8.00	0.61	27.59	RANKI
1	27	4	-7.99	0.60	27.57	RANKI
1	28	87	-7.87	0.63	27.54	RANKI

Glycitin

Mahkosida A

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	14	-9.47	0.00	27.07	RANKING
1	2	76	-9.27	0.30	27.15	RANKING
1	3	88	-9.18	0.33	26.87	RANKING
1	4	33	-9.16	0.40	27.05	RANKING
1	5	48	-9.15	0.34	27.01	RANKING
1	6	6	-9.10	0.31	27.13	RANKING
1	7	92	-8.98	0.78	27.01	RANKING
1	8	86	-8.91	0.78	26.98	RANKING
1	9	75	-8.87	0.80	27.03	RANKING
1	10	31	-8.84	0.74	26.89	RANKING
1	11	44	-8.81	1.94	27.89	RANKING
1	12	85	-8.81	0.87	26.97	RANKING
1	13	66	-8.78	0.95	26.93	RANKING
1	14	52	-8.76	0.74	26.85	RANKING
1	15	79	-8.74	0.87	26.92	RANKING
1	16	77	-8.71	1.70	27.33	RANKING
1	17	15	-8.68	0.76	26.96	RANKING
1	18	90	-8.66	0.72	26.89	RANKING
1	19	64	-8.64	0.81	26.89	RANKING
1	20	99	-8.64	1.84	27.28	RANKING
1	21	34	-8.52	0.77	26.75	RANKING
1	22	22	-8.52	0.51	27.12	RANKING
1	23	50	-8.48	1.01	26.91	RANKING
1	24	93	-8.34	1.37	26.92	RANKING
1	25	72	-8.33	1.97	27.55	RANKING
1	26	12	-8.30	1.54	27.01	RANKING
1	27	42	-8.07	1.24	26.81	RANKING
1	28	58	-8.00	1.58	27.08	RANKING

Mahkosida B

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	17	-8.73	0.00	26.43	RANKING
1	2	32	-8.73	0.01	26.43	RANKING
1	3	87	-8.73	0.02	26.43	RANKING
1	4	79	-8.73	0.02	26.43	RANKING
1	5	41	-8.73	0.02	26.42	RANKING
1	6	31	-8.73	0.01	26.43	RANKING
1	7	8	-8.73	0.01	26.43	RANKING
1	8	84	-8.73	0.01	26.44	RANKING
1	9	70	-8.73	0.02	26.42	RANKING
1	10	38	-8.73	0.03	26.42	RANKING
1	11	22	-8.73	0.03	26.42	RANKING
1	12	75	-8.73	0.01	26.44	RANKING
1	13	3	-8.73	0.02	26.43	RANKING
1	14	88	-8.73	0.01	26.43	RANKING
1	15	9	-8.73	0.03	26.42	RANKING
1	16	91	-8.73	0.01	26.44	RANKING
1	17	69	-8.73	0.03	26.42	RANKING
1	18	96	-8.73	0.02	26.42	RANKING
1	19	49	-8.73	0.01	26.43	RANKING
1	20	51	-8.73	0.02	26.43	RANKING
1	21	82	-8.73	0.04	26.42	RANKING
1	22	6	-8.73	0.03	26.42	RANKING
1	23	63	-8.73	0.02	26.43	RANKING
1	24	90	-8.73	0.42	26.52	RANKING
1	25	45	-8.73	0.07	26.40	RANKING
1	26	33	-8.72	0.04	26.42	RANKING
1	27	57	-8.72	0.06	26.41	RANKING
1	28	12	-8.72	0.04	26.42	RANKING

Quercetin

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	26	-7.20	0.00	26.76	RANKING
1	2	37	-7.20	0.04	26.77	RANKING
1	3	66	-7.20	0.03	26.78	RANKING
1	4	50	-7.20	0.03	26.78	RANKING
1	5	18	-7.19	0.04	26.78	RANKING
1	6	13	-7.19	0.04	26.77	RANKING
1	7	85	-7.19	0.03	26.77	RANKING
1	8	10	-7.19	0.04	26.78	RANKING
1	9	82	-7.18	0.16	26.72	RANKING
1	10	83	-7.18	0.04	26.77	RANKING
1	11	8	-7.18	0.17	26.71	RANKING
1	12	97	-7.18	0.04	26.77	RANKING
1	13	86	-7.18	0.17	26.70	RANKING
1	14	96	-7.18	0.16	26.72	RANKING
1	15	6	-7.18	0.15	26.72	RANKING
1	16	93	-7.18	0.09	26.74	RANKING
1	17	27	-7.17	0.19	26.68	RANKING
1	18	7	-7.17	0.10	26.78	RANKING
1	19	99	-7.17	0.16	26.72	RANKING
1	20	34	-7.17	0.18	26.70	RANKING
1	21	70	-7.17	0.15	26.70	RANKING
1	22	72	-7.17	0.12	26.74	RANKING
1	23	2	-7.17	0.21	26.67	RANKING
1	24	45	-7.17	0.21	26.70	RANKING
1	25	92	-7.17	0.07	26.78	RANKING
1	26	41	-7.17	0.17	26.69	RANKING
1	27	48	-7.17	0.18	26.73	RANKING
1	28	23	-7.16	0.16	26.73	RANKING

Tetrasiklin

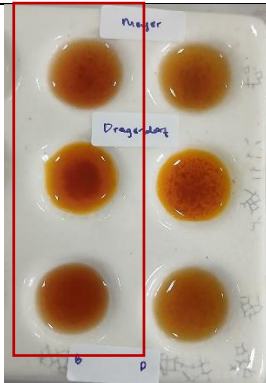
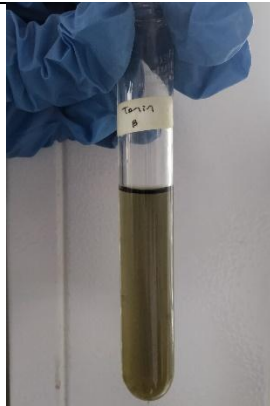
Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	63	-8.44	0.00	26.76	RANKING
1	2	84	-8.44	0.00	26.76	RANKING
1	3	99	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	4	27	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	5	96	-8.44	0.00	26.76	RANKING
1	6	33	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	7	4	-8.44	0.00	26.76	RANKING
1	8	32	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	9	28	-8.44	0.01	26.77	RANKING
1	10	78	-8.44	0.01	26.77	RANKING
1	11	64	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	12	9	-8.44	0.02	26.76	RANKING
1	13	71	-8.44	0.01	26.75	RANKING
1	14	100	-8.44	0.00	26.76	RANKING
1	15	15	-8.44	0.01	26.75	RANKING
1	16	11	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	17	23	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	18	24	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	19	14	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	20	25	-8.44	0.01	26.77	RANKING
1	21	79	-8.44	0.02	26.76	RANKING
1	22	39	-8.44	0.01	26.76	RANKING
1	23	98	-8.44	0.02	26.75	RANKING
1	24	19	-8.44	0.02	26.75	RANKING
1	25	57	-8.43	0.03	26.76	RANKING
1	26	21	-8.43	0.01	26.75	RANKING
1	27	80	-8.43	0.02	26.75	RANKING
1	28	56	-8.43	0.01	26.76	RANKING
1	29	52	-8.43	0.01	26.76	RANKING

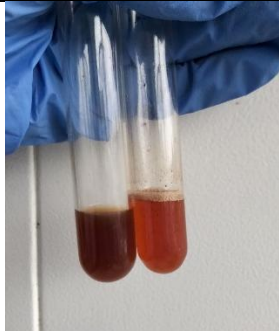
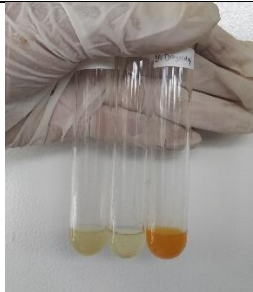
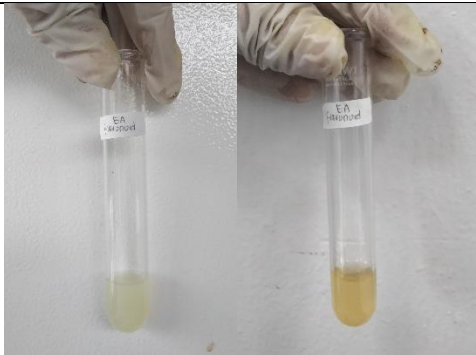
Naringenin

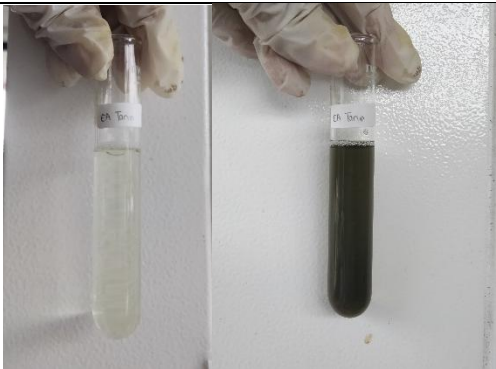
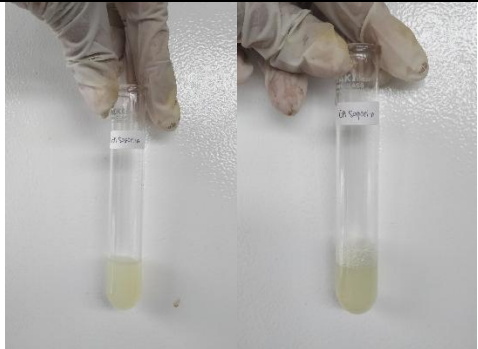
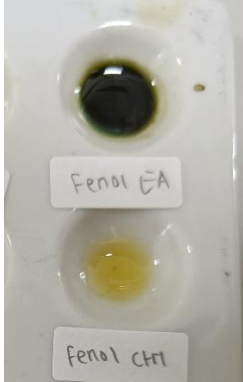
Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	22	-9.08	0.00	24.44	RANKING
1	2	79	-9.07	0.28	24.42	RANKING
1	3	60	-9.06	0.26	24.33	RANKING
1	4	3	-9.06	0.28	24.35	RANKING
1	5	96	-9.05	0.14	24.45	RANKING
1	6	41	-9.05	0.28	24.30	RANKING
1	7	65	-9.05	0.25	24.36	RANKING
1	8	62	-9.03	0.65	24.29	RANKING
1	9	81	-9.03	0.29	24.40	RANKING
1	10	92	-9.03	0.32	24.37	RANKING
1	11	68	-9.02	0.67	24.21	RANKING
1	12	78	-9.02	0.78	24.19	RANKING
1	13	15	-9.00	0.66	24.24	RANKING
1	14	53	-8.99	0.68	24.23	RANKING
1	15	95	-8.99	0.70	24.19	RANKING
1	16	39	-8.99	0.74	24.22	RANKING
1	17	54	-8.98	0.61	24.29	RANKING
1	18	40	-8.95	0.31	24.37	RANKING
1	19	27	-8.95	0.85	24.18	RANKING
1	20	5	-8.94	0.80	24.22	RANKING
1	21	82	-8.94	0.84	24.22	RANKING
1	22	90	-8.93	0.30	24.36	RANKING
1	23	20	-8.88	0.54	24.20	RANKING
1	24	13	-8.87	0.54	24.25	RANKING
1	25	67	-8.87	0.55	24.24	RANKING
1	26	76	-8.84	0.53	24.23	RANKING
1	27	73	-8.82	0.58	24.17	RANKING
1	28	26	-8.81	0.53	24.20	RANKING
1	29	24	-8.81	0.53	24.20	RANKING

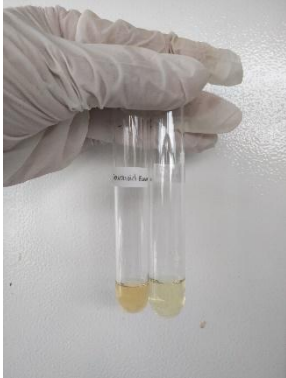
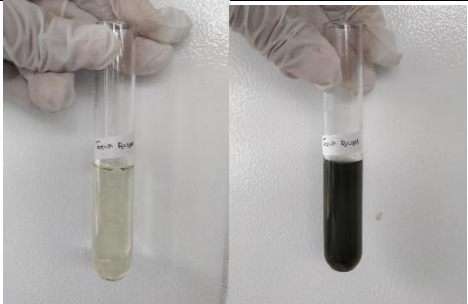
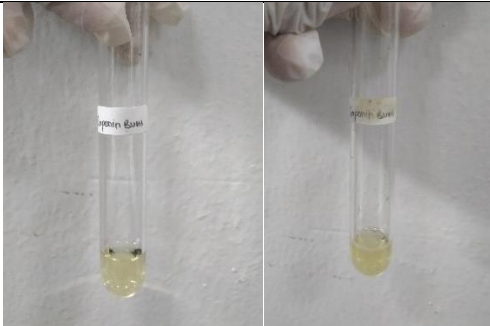
Stigmaterol

Lampiran 2. Hasil uji identifikasi fitokimia

Sampel	Senyawa	Dokumentasi
Ekstrak kasar buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	Alkaloid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
Ekstrak kasar buah <i>Phaleria macrocarpa</i> Fraksi etil asetat buah buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	Flavonoid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Tanin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)

	Saponin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Fenol	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Alkaloid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
Fraksi etil asetat buah buah <i>Phaleria macrocarpa</i> Fraksi butanol buah buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	Flavonoid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)

	Tanin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Saponin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Fenol	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Alkaloid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)

Fraksi butanol buah buah <i>Phaleria macrocarpa</i>	Flavonoid	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Tanin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Saponin	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)
	Fenol	 (Dokumentasi Pribadi, 2025)

Lampiran 3. Hasil analisis metabolit sekunder ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa dengan LC-HRMS

No	Sampel	Senyawa	Rumus molekul	Waktu Retensi (menit)	BM (m/z)	Intensitas Area Puncak
1	Ekstrak kasar	Stigmasterol	C29 H48 O	19,06	412,37	40,05%
		Choline	C5 H13 N O	0,89	103,1	8,31%
		NP-006274	C14 H10 O6	6,02	274,048	7,80%
		1-Stearoylglycerol	C21 H42 O4	15,37	358,308	6,71%
		D-(+)-Proline	C5 H9 N O2	0,80	115,064	4,21%
		Methyl isonicotinate	C7 H7 N O2	0,82	137,048	3,60%
		Monoolein	C21 H40 O4	14,72	356,292	3,48%
		Glycitein	C16 H1+D322 O5	10,07	284,069	3,36%
		Adenosine	C10 H13 N5 O4	0,97	267,096	2,16%
		Oleamide	C18 H35 N O	14,74	281,272	1,83%
		trans-3-Indoleacrylic acid	C11 H9 N O2	2,22	187,063	1,68%
		acridine-9(10H)-thione	C13 H9 N S	11,80	211,046	1,05%
		α -Linolenic acid	C18 H30 O2	22,20	278,224	1,03%
		Erucamide	C22 H43 N O	17,13	337,334	0,94%
		Nicotinic acid	C6 H5 N O2	1,01	123,032	0,85%
		4-Hydroxybenzaldehyde	C7 H6 O2	1,85	122,037	0,81%
		L-Phenylalanine	C9 H11 N O2	1,41	165,079	0,80%
		2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	8,94	157,147	0,72%
		Nicotinamide	C6 H6 N2 O	1,02	122,048	0,72%
		Dibenzylamine	C14 H15 N	5,69	197,12	0,67%
		Stearamide	C18 H37 N O	15,17	283,287	0,65%
		Methyl palmitate	C17 H34 O2	16,97	270,256	0,56%
		NP-000465	C17 H14 O6	10,23	314,079	0,49%
		Glycitin	C22 H22 O10	6,74	446,121	0,46%
		Corymboside	C26 H28 O14	5,09	564,148	0,46%
		D-(+)-Pipicolinic acid	C6 H11 N O2	0,98	129,079	0,41%
		3-Hydroxy-2-methylpyridine	C6 H7 N O	0,99	109,053	0,40%
		Quercetin	C15 H10 O7	4,232	302,042	0,39%
		D-(+)-Pipicolinic acid	C6 H11 N O2	0,80	129,079	0,39%

		Hexadecanamide	C16 H33 N O	14,51	255,256	0,39%
		cis-12-Octadecenoic acid methyl ester	C19 H36 O2	17,28	296,271	0,37%
		α -Linolenic acid	C18 H30 O2	14,40	278,224	0,36%
		1- Aminocyclohexanecarboxylic acid	C7 H13 N O2	1,01	143,095	0,35%
		Tridemorph	C19 H39 N O	15,85	297,303	0,34%
		L-Isoleucine	C6 H13 N O2	1,09	131,095	0,33%
		cis-4-Hydroxy-D-proline	C5 H9 N O3	0,82	131,058	0,33%
		9(Z),11(E),13(E)- Octadecatrienoic Acid methyl ester	C19 H32 O2	16,17	292,24	0,33%
		Oleoyl ethanolamide	C20 H39 N O2	14,11	325,298	0,29%
		Phenacetin	C10 H13 N O2	1,30	179,095	0,28%
		3-Hydroxy-2-methylpyridine	C6 H7 N O	0,89	109,053	0,27%
		Matairesinol	C20 H22 O6	8,62	358,141	0,23%
		NP-019811	C6 H7 N O2	1,01	125,048	0,22%
		4-Hydroxybenzaldehyde	C7 H6 O2	1,65	122,037	0,21%
		1-Linoleoyl glycerol	C21 H38 O4	14,11	354,277	0,18%
		DEET	C12 H17 N O	9,16	191,131	0,18%
		Naringenin chalcone	C15 H12 O5	5,70	272,069	0,17%
		NP-000925	C17 H16 O5	7,52	300,1	0,16%
2	Fraksi etil asetat	NP-006274	C14 H10 O6	8,946	274,048	23,09%
		Mahkosida B	C22 H24 O11	6,499	464,132	12,52%
		1-Stearoylglycerol	C21 H42 O4	15,38	358,308	11,59%
		Stearamide	C18 H37 N O	15,685	283,287	9,16%
		Mahkosida A	C20 H22 O10	4,817	422,121	7,40%
		Glycitein	C16 H12 O5	10,073	284,069	6,61%
		Nicotinamide	C6 H6 N2 O	1,021	122,048	2,15%
		NP-006274	C14 H10 O6	6,018	274,048	1,98%
		Monoolein	C21 H40 O4	14,726	356,292	1,79%
		Nicotinamide	C6 H6 N2 O	0,81	122,048	1,47%
		Glycitein	C16 H12 O5	10,236	284,069	1,35%
		Adenosine	C10 H13 N5 O4	0,797	267,097	1,35%
		acridine-9(10H)-thione	C13 H9 N S	11,804	211,046	1,35%
		Adenosine	C10 H13 N5 O4	1,021	267,097	1,18%
		NP-006274	C14 H10 O6	9,202	274,048	1,16%

	Naringenininalcone	C15 H12 O5	5,691	272,069	0,89%
	NP-000465	C17 H14 O6	10,234	314,079	0,88%
	Stearamide	C18 H37 N O	15,175	283,287	0,82%
	Nicotinic acid	C6 H5 N O2	1,007	123,032	0,78%
	2,2,6,6-Tetramethyl- 1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	8,947	157,147	0,75%
	Matairesinol	C20 H22 O6	8,63	358,142	0,74%
	Sorbic acid	C6 H8 O2	2,602	112,053	0,67%
	Naringenininalcone	C15 H12 O5	8,395	272,069	0,63%
	NP-000925	C17 H16 O5	7,523	300,1	0,56%
	Monoolein	C21 H40 O4	12,952	356,292	0,55%
	Adenine	C5 H5 N5	0,799	135,055	0,55%
	Hexadecanamide	C16 H33 N O	14,519	255,256	0,55%
	Phloroglucinol	C6 H6 O3	2,202	126,032	0,51%
	Dibenzylamine	C14 H15 N	5,67	197,12	0,48%
	Stearamide	C18 H37 N O	15,452	283,287	0,47%
	3-Hydroxy-2-methylpyridine	C6 H7 N O	0,797	109,053	0,44%
	Tridemorph	C19 H39 N O	15,861	297,303	0,42%
	Oleoyl ethanolamide	C20 H39 N O2	14,113	325,298	0,39%
	Curcumin	C21 H20 O6	10,959	368,126	0,39%
	Naringenin	C15 H12 O5	5,551	272,069	0,38%
	Apigenin	C15 H10 O5	8,348	270,053	0,36%
	NP-010776	C15 H10 O7	8,642	302,043	0,35%
	NP-019811	C6 H7 N O2	0,792	125,048	0,33%
	Pyridoxine	C8 H11 N O3	0,8	169,074	0,32%
	NP-018730	C21 H20 O10	5,623	432,106	0,31%
	Nicotinic acid	C6 H5 N O2	0,847	123,032	0,28%
	4-Indolecarbaldehyde	C9 H7 N O	6,191	145,053	0,24%
	NP-000925	C17 H16 O5	9,846	300,1	0,23%
	2-(2,6-dimethoxyphenyl)- 5,6-dimethoxy-4H-chromen- 4-one	C19 H18 O6	10,47	342,11	0,23%
	Naringenin	C15 H12 O5	6,426	272,069	0,22%
	NP-006274	C14 H10 O6	7,301	274,048	0,21%
	5,6-dimethoxy-2-(2- methoxyphenyl) -4H-chromen-4-one	C18 H16 O5	11,21	312,1	0,20%
	Methylparaben	C8 H8 O3	6,418	152,048	0,18%
	Uracil	C4 H4 N2 O2	0,799	112,028	0,17%

		NP-010776	C15 H10 O7	8,522	302,043	0,15%
		3-Hydroxy-2-methylpyridine	C6 H7 N O	1	109,053	0,09%
		Pyridoxine	C8 H11 N O3	1,005	169,074	0,08%
3	Fraksi butanol	NP-006274	C14 H10 O6	8,959	274,048	32,73%
		Dibutyl hexanedioate	C14 H26 O4	13,129	258,183	25,27%
		Glycitein	C16 H12 O5	10,078	284,069	10,15%
		Stearamide	C18 H37 N O	15,69	283,287	5,78%
		Mahkosida A	C20 H22 O10	4,503	422,121	3,92%
		1-Stearoylglycerol	C21 H42 O4	15,388	358,308	5,48%
		Dibutyl succinate	C12 H22 O4	12,171	230,152	3,86%
		Oxepanone	C6 H10 O2	8,733	114,068	3,66%
		4-Hydroxybenzoic acid	C7 H6 O3	10,031	138,032	1,16%
		Norharman	C11 H8 N2	4,51	168,069	0,87%
		Oxepanone	C6 H10 O2	15,512	114,068	0,80%
		acridine-9(10H)-thione	C13 H9 N S	11,808	211,046	0,78%
		Ferulic acid	C10 H10 O4	3,517	194,058	0,70%
		2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinol (TEMPO)	C9 H19 N O	8,951	157,147	0,66%
		Oxepanone	C6 H10 O2	12,978	114,068	0,65%
		Bis(2-ethylhexyl) phthalate	C24 H38 O4	17,378	390,277	0,53%
		Stearamide	C18 H37 N O	15,177	283,287	0,49%
		Corymboside	C26 H28 O14	5,107	564,148	0,44%
		2,3,4,9-Tetrahydro-1H- β -carboline-3-carboxylic acid	C12 H12 N2 O2	3,514	216,09	0,35%
		Penbutolol	C18 H29 N O2	9,176	291,22	0,31%
		NP-010776	C15 H10 O7	4,276	302,042	0,29%
		Stearamide	C18 H37 N O	15,458	283,287	0,26%
		Glycitin	C22 H22 O10	6,75	446,122	0,26%
		Tridemorph	C19 H39 N O	15,866	297,303	0,23%
		Oxepanone	C6 H10 O2	15,269	114,068	0,23%
		Glycitein	C16 H12 O5	6,748	284,069	0,16%

Lampiran 4. Hasil *optical density* (OD) pada konsentrasi hambat minimum (KBM) ekstrak dan fraksi buah mahkota dewa terhadap *S. epidermidis*

Pengulangan 1								
Sampel	Konsentrasi (%)							
	8%	4%	2%	1%	0,5%	0,25%	0,13%	0,06%
MEAB	1,4569	0,7074	0,2896	0,1776	0,2909	0,3386	0,483	0,6376
MBB	1,0319	0,8094	0,3912	0,229	0,123	0,2962	0,402	0,4767
MCEB	0,1224	0,0897	0,0948	0,0787	0,0697	0,0609	0,0592	0,0903
KP	0,0567	0,0491	0,0474	0,0456	0,0456	0,0478	0,047	0,0456
MB	0,7428	0,8274	0,9639	0,903	0,5112	0,647	0,7985	0,7371
MEAB	1,2683	1,035	0,443	0,1326	0,1994	0,1375	0,0999	0,0805
MBB	0,9555	1,1946	0,3878	0,2223	0,2253	0,1703	0,0886	0,068
MCEB	0,141	0,1236	0,1023	0,0819	0,0671	0,1219	0,1018	0,0751
MP	0,0468	0,0464	0,0465	0,0487	0,0463	0,0455	0,0467	0,0466
% Pengham- batan EA	72%	140%	119%	95%	80,30%	66,567	49,042	19,319
% Pengham- batan B	89%	96%	117%	130%	99%	81%	64%	69%
% Pengham- batan CE	103%	104%	101%	100%	97%	97%	82%	66,66%
%Kontrol positif	92%	93%	95%	93%	90%	93%	91%	91,66%
Pengulangan 2								
Sampel	Konsentrasi (%)							
	8%	4%	2%	1%	0,5%	0,25%	0,13%	0,06%
MEAB	1,4569	0,7074	0,2896	0,1776	0,2703	0,3386	0,483	0,6376
MBB	1,0319	0,8094	0,3912	0,1737	0,123	0,2962	0,402	0,4767
MCEB	0,1224	0,0897	0,0948	0,0787	0,0697	0,0609	0,0592	0,0903
KP	0,0567	0,0491	0,0474	0,0456	0,0456	0,0478	0,047	0,0456

MB	0,7428	0,8274	0,9639	0,5448	0,5683	0,647	0,7985	0,7371
MEAB	1,2683	1,035	0,443	0,1504	0,177	0,1375	0,0999	0,0805
MBB	0,9555	1,1946	0,3878	0,3233	0,2253	0,1703	0,0886	0,068
MCEB	0,141	0,1236	0,1023	0,0819	0,0671	0,1219	0,1018	0,0751
MP	0,0468	0,0464	0,0465	0,0487	0,0463	0,0455	0,0467	0,0466
% Pengham- batan EA	71%	142%	117%	96,39%	82%	66,56%	49%	19,30%
% Pengham- batan B	90%	95%	119,45%	132%	101%	79%	58%	69%
% Pengham- batan CE	103,18	104,34	98%	99%	97%	95%	83%	65,46%
%Kontrol positif	93%	93,71%	95,01%	93,63%	90,92%	92,05%	93,74%	93,39%

Keterangan:

- MFEAB : Media+Fraksi Etil Asetat+Bakteri
 MFBB : Media+Fraksi Butanol+Bakteri
 MCEB : Media+*Crude Extract*+Bakteri
 KP : Kontrol positif (Tetrasiklin 500 ppm)
 MB : Media+Bakteri
 MFEA : Media+Fraksi Etil Asetat
 MFB : Media+Fraksi Butanol
 MCE : Media+*Crude Extract*
 M : Media

Lampiran 5. Analisis data persen penghambatan ekstrak, fraksi etil asetat, dan fraksi butanol buah mahkota dewa menggunakan *GraphPad Prism*

Row stats	X	A				B			C			D		
	X Title	Fraksi Etil Atetat				Fraksi Butanol			Crude Extract			KP		
	X	Mean	SD	N		Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
1	8.000	72.095	1.138	2		89.690	0.948	2	102.925	0.361	2	92.425	0.813	2
2	4.000	141.200	2.461	2		95.615	0.728	2	104.170	0.240	2	93.480	0.325	2
3	2.000	118.695	2.793	2		118.555	1.266	2	99.660	1.895	2	94.920	0.127	2
4	1.000	103.435	0.445	2		131.265	1.577	2	99.550	0.636	2	93.230	0.566	2
5	0.500	81.580	0.778	2		112.070	0.198	2	96.985	0.021	2	90.520	0.566	2
6	0.250	66.760	0.283	2		80.150	1.541	2	96.195	1.138	2	92.680	0.891	2
7	0.125	49.275	0.332	2		61.090	3.932	2	82.245	0.502	2	92.565	1.662	2
8	0.063	20.005	0.983	2		68.920	0.113	2	66.060	0.849	2	92.525	1.223	2

Col. stats		A	B	C	D
		Fraksi Etil Atetat	Fraksi Butanol	Crude Extract	KP
		Y	Y	Y	Y
1	Number of values	8	8	8	8
2					
3	Minimum	20.01	61.09	66.06	90.52
4	25% Percentile	53.65	71.73	85.73	92.45
5	Median	76.84	92.65	98.27	92.62
6	75% Percentile	114.9	116.9	102.1	93.42
7	Maximum	141.2	131.3	104.2	94.92
8					
9	Mean	81.63	94.67	93.47	92.79
10	Std. Deviation	38.83	24.61	12.96	1.232
11	Std. Error	13.73	8.701	4.583	0.4356
12					
13	Lower 95% CI of mean	49.17	74.09	82.64	91.76
14	Upper 95% CI of mean	114.1	115.2	104.3	93.82
15					
16	KS normality test				
17	KS distance	0.1255	0.1352	0.3331	0.2576
18	P value	> 0.10	> 0.10	0.0093	> 0.10
19	Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes	Yes	No	Yes
20	P value summary	ns	ns	**	ns
21					
22	D'Agostino & Pearson omnibus normality test				
23	K2	0.005294	0.6950	7.301	1.940
24	P value	0.9974	0.7064	0.0260	0.3791
25	Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes	Yes	No	Yes
26	P value summary	ns	ns	*	ns
27					
28	Shapiro-Wilk normality test				
29	W	0.9905	0.9687	0.7832	0.9196
30	P value	0.9958	0.8873	0.0189	0.4267
31	Passed normality test (alpha=0.05)?	Yes	Yes	No	Yes
32	P value summary	ns	ns	*	ns
33					
34	Sum	653.0	757.4	747.8	742.3

1way ANOVA					
1	Table Analyzed	Data 1			
2					
3	Kruskal-Wallis test				
4	P value	0.6823			
5	Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation			
6	P value summary	ns			
7	Do the medians vary signif. (P < 0.05)	No			
8	Number of groups	4			
9	Kruskal-Wallis statistic	1.500			
10					
11	Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary	
12	Fraksi Etil Atetat vs Fraksi Butanol	-3.000	No	ns	
13	Fraksi Etil Atetat vs Crude Extract	-5.500	No	ns	
14	Fraksi Etil Atetat vs KP	-1.500	No	ns	
15	Fraksi Butanol vs Crude Extract	-2.500	No	ns	
16	Fraksi Butanol vs KP	1.500	No	ns	
17	Crude Extract vs KP	4.000	No	ns	

Lampiran 6. Dokumentasi kegiatan



Simplisia buah mahkota dewa



Maserasi



Ekstrak buah mahkota dewa



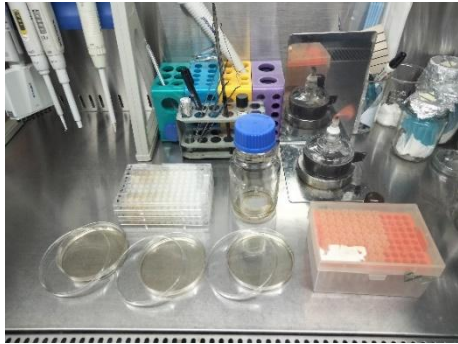
Proses fraksinasi



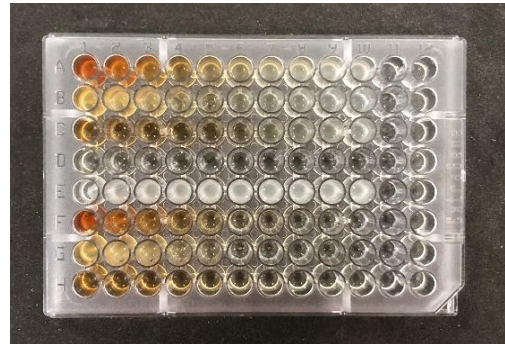
Evaporasi dengan rotary evaporator



Fraksi buah mahkota dewa



Uji KHM dan KBM



Hasil KHM dengan mikrodilusi
cair

Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama Lengkap	:	Sekar Meliana
NIM	:	24020121130106
Tempat/Tanggal Lahir	:	Cilacap/19 Mei 2002
Agama	:	Islam
Alamat	:	Jampang Manggung RT 05 RW 02, Malabar, Wanareja, Cilacap, Jawa Tengah Telp /HP : 085878811113 Email : Sekarmeliana19@gmail.com
Nama Orang Tua	:	Mursidah
Alamat Orang Tua	:	Jampang Manggung RT 05 RW 02, Malabar, Wanareja, Cilacap, Jawa Tengah Telp /HP: 085641578537

A. Riwayat Pendidikan

Nama Sekolah	Tahun
Universitas Diponegoro	2021-sekarang

B. Pengalaman

Organisasi/Kepanitiaan/Magang	Jabatan	Tahun
MBKM BRIN	Peneliti	2024-2025
Magang Mandiri di PT Agavi	Research and Development	2024
Asisten Praktikum Biokimia	Asisten Praktikum	2023
Diponegoro Science Competition	Humas	2023
UNDIP Biology Competition	Panitia Bank Soal	2022

C. Pencapaian 5 Tahun Terakhir

No.	Judul	Tempat	Tahun
1.	2 th KNMIPA Biologi tingkat Undip	Undip	2023
2.	5 th KNMIPA Biologi tingkat Undip	Undip	2024

Semarang, Agustus 2025

Sekar Meliana
24020121130106