

## *Sansevieria trifasciata* Prain. : Aktivitas Antibakteri, Toksisitas, dan Prediksi ADME Senyawa *In silico*

Nurramadhani A. Sida\*<sup>1</sup>, Henny Kasmawati<sup>1</sup>, Hasnawati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Indonesia  
e-mail: \*<sup>1</sup>apt.nurramadhani08@uho.ac.id

---

### Article Info

#### Article history:

Submission Maret 2025

Review Maret 2025

Accepted Mei 2025

### Abstrak

*Sansevieria trifasciata* Prain. memiliki aktivitas antibakteri, namun terbatas pada sampel ekstrak dan fraksi. Perjalanan penelitian hingga kini belum pernah dilaporkan prediksi toksisitas dan farmakokinetika. Tujuan penelitian ini menguji aktivitas antibakteri subfraksi c *S. trifasciata* Prain. terhadap *S. aureus*, dan memberikan data prediksi insilico toksisitas dan profil ADME kandungan senyawa dalam subfraksi c. Metode uji antibakteri menggunakan mikrodilusi, kekeruhan setiap sampel diuji secara spektrofotometri menghasilkan optical density (OD). Toksisitas menggunakan ProTox-II, profil ADME melalui SwissADME. Data OD dianalisis statistik oneway ANOVA ( $\alpha < 0.05$ ), kedekatan data absorbansi divisualisasi secara Principal Component Analysis (PCA). Hasil konsentrasi hambat minimum (KHM) subfraksi c dan kontrol positif yaitu 1,95; dan 1,95 ppm, berturut-turut. Persentase penghambatan kedua perlakuan yaitu 54,30% dan 100%, berturut-turut. Nilai LD50 Oliveramin dan asam trikosanik yaitu 500 mg/kg (tingkat 4) dan 3200 mg/kg (tingkat 5), berturut-turut. Oliveramin dan trikosanik toksik terhadap BBB. Kedua senyawa memenuhi aturan lipinski. senyawa oliveramin memiliki penyerapan gastrointestinal yang tinggi, sedangkan asam trikosanik rendah. oliveramin menunjukkan kemampuan untuk menembus blood brain barrier (BBB)/ sawar otak, sedangkan permease pada otak tidak terjadi pada senyawa asam trikosanik. Oliveramin merupakan inhibitor empat isoform enzim metabolisme (CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4), dan asam trikosanik merupakan inhibitor 1 isoform (CYP1A2). Kesimpulan subfraksi c dari *S. trifasciata* Prain. dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus*, serta senyawa yang diduga memainkan peran dalam aktivitas antibakteri adalah oliveramin dan asam trikosanik. Kedua senyawa dapat dikembangkan menjadi obat, dengan asam trikosanik diduga memiliki toksisitas lebih rendah.

**Kata kunci**—Lipinski, SwissADME, Prottox

---

### Ucapan terima kasih:

#### Abstract

*Sansevieria trifasciata* Prain has antibacterial activity, but this has been limited to extract and fraction samples. Nowadays, the prediction of toxicity and pharmacokinetics has not been reported. The aim of this study is to test the antibacterial activity of subfraction c of *S. trifasciata* Prain against *S. aureus* and provide in silico data on toxicity predictions and ADME profiles of the compounds within subfraction c. The antibacterial test method used microdilution, where the turbidity of each sample was tested spectrophotometrically to generate optical density (OD). Toxicity was assessed using ProTox-II, and ADME profiling was done through SwissADME. OD data were analyzed using one-way ANOVA ( $\alpha < 0.05$ ), and the absorbance data were visualized through Principal Component Analysis (PCA). The minimum inhibitory concentration (MIC) values for subfraction c and the positive control were 1.95 ppm and 1.95 ppm, respectively. The inhibition percentages for both

*treatments were 54.30% and 100%, respectively. The LD50 values for oliveramine and tricosanoic acid were 500 mg/kg (level 4) and 3200 mg/kg (level 5), respectively. Oliveramine and tricosanoic acid are toxic to the blood-brain barrier (BBB). Both compounds meet Lipinski's rules. Oliveramine has high gastrointestinal absorption, whereas tricosanoic acid has low absorption. Oliveramine shows the ability to cross the blood-brain barrier (BBB), while no permeation occurs in the brain for tricosanoic acid. Oliveramine is an inhibitor of four enzyme isoforms (CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, and CYP3A4), while tricosanoic acid is an inhibitor of one isoform (CYP1A2). In conclusion, subfraction c of *S. trifasciata* Prain can inhibit the growth of *S. aureus*, and the compounds suspected to play a role in this antibacterial activity are oliveramine and tricosanoic acid. Both compounds could be developed into drugs, with tricosanoic acid possibly having lower toxicity.*

**Keyword** – Lipinski, SwissADME, Protoc

DOI ....

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

---

Alamat korespondensi:  
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal  
Gedung A Lt.3. Kampus 1  
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122  
Telp. (0283) 352000  
E-mail: [parapemikir\\_poltek@yahoo.com](mailto:parapemikir_poltek@yahoo.com)

**p-ISSN: 2089-5313**

**e-ISSN: 2549-5062**

---

## A. Pendahuluan

Saat ini dunia sedang menghadapi permasalahan terkait resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik metisilin yang dikenal sebagai MRSA. Antibiotik turunan metisilin banyak digunakan untuk mengobati infeksi terkait *S. aureus*, namun pada pasien MRSA antibiotik tersebut tidak lagi dapat membunuh bakteri *S. aureus*, sehingga dapat memperburuk kondisi pasien. Kondisi ini sangat mengkhawatirkan, sebab MRSA dapat menyebabkan timbulnya penyakit infeksi nosokomial, infeksi pascaoperasi, *necrotizing fasciitis*, pneumonia, meningitis, endokarditis, infeksi kulit dan jaringan lunak [1]. Berdasarkan

Penemuan dan pengembangan obat baru dapat memanfaatkan kandungan metabolit sekunder dari tanaman. Tanaman obat telah menjadi sumber utama dalam pengobatan sejak zaman kuno. Banyak artikel ilmiah yang diterbitkan selama tiga dekade terakhir menunjukkan bahwa tanaman obat dapat menjadi alternatif yang menjanjikan dibandingkan antibiotik yang tidak efektif dalam memerangi penyakit menular. Selama beberapa tahun terakhir, senyawa fenolik, alkaloid, saponin, dan terpenoid telah menunjukkan potensi antibakteri yang penting, terutama melalui mekanisme gangguan membran, pengikatan protein, gangguan metabolisme perantara, penginderaan anti-kuorum, dan aktivitas anti-biofilm [5]. Salah satu tanaman obat yang dapat dikembangkan sebagai antibakteri adalah *Sansevieria trifasciata* Prain.

*Sansevieria trifasciata* Prain yang dikenal masyarakat sebagai tanaman lidah mertua merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat di Indonesia. Hasil studi fitokimia menunjukkan tanaman ini memiliki kandungan saponin, kardenolin, polifenol, flavonoid, steroid, alkaloid dan tanin. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak etanol mempunyai efek penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*, dibuktikan dengan nilai konsentrasi hambat minimum (MIC) masing-masing sebesar 50 mg/mL dan 25 mg/mL [6]. Pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat dihambat dengan pemberian ekstrak dan fraksi etanol, dimana senyawa neophytadiene diduga berperan dalam efek penghambatan pertumbuhan bakteri tersebut [7]. Sayangnya, data yang dipublikasikan mengenai aktivitas antibakteri tanaman ini masih sangat terbatas, baik dari segi jenis sampel maupun spesies bakteri. Fraksi etil asetat *S. trifasciata* diyakini memiliki sifat antibakteri karena

penelitian di wilayah Asia Tenggara diketahui prevalensi infeksi MRSA oleh *S. aureus* sekitar 70% [2]. Peningkatan kasus MRSA juga terjadi di Indonesia sekitar 0,3%-52% dengan prevalensi tertinggi ditemukan di Jakarta mencapai 47% dan prevalensi terendah dilaporkan di Semarang sebesar 0,3% [3]. Kini terapi farmakologis infeksi MRSA menggunakan antibiotik vankomisin atau kombinasi kuinupristin-dalfopristin. Namun mengingat seringnya penggunaan antimikroba yang tidak rasional, tidak menutup kemungkinan dapat terjadi resistensi terhadap antibiotik tersebut dimasa mendatang [4]. Oleh sebab itu, pencarian obat baru yang memiliki sensitivitas terhadap *S. aureus* diperlukan.

kandungan kimianya. Metil galat, bahan kimia yang terdeteksi dalam fraksi etil asetat *S. trifasciata* menggunakan analisis LC-MS-MS, telah menunjukkan sifat penghambat pertumbuhan pada *Salmonella* [8], *R. solanacearum* [9], *E. coli* dan *P. aeruginosa* [10]. Meskipun demikian, belum ada penelitian sebelumnya mengenai aktivitas antibakteri dari subfraksi etil asetat menggunakan metode mikrodilusi terhadap bakteri *S. aureus*. Selain itu, pendekatan yang ada untuk analisis statistik data pengujian antibakteri dalam penelitian sebelumnya dibatasi untuk mendeteksi perbedaan signifikan dalam kesalahan standar. Namun, masih kurangnya penelitian yang menggunakan Analisis Komponen Utama (PCA) kemometrik untuk melihat pola klasifikasi berdasarkan kesamaan pada data persen penghambatan *S. trifasciata* Prain. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji antibakteri terhadap ekstrak, fraksi etil asetat, dan subfraksi *S. trifasciata* Prain. terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode mikrodilusi.

Kandungan senyawa *S. trifasciata* Prain. telah banyak dilaporkan. Begitupula dengan efek farmakologis dari tanaman ini. Namun, dalam mengembangkannya menjadi kandidat obat, perlu dilakukan evaluasi dari segi farmakokinetik dan toksisitas dalam menentukan tingkat efektivitas dan keberhasilan terapeutiknya [11]. Prediksi toksisitas dan farmakokinetika kini dapat dilakukan secara *in silico*, yang memungkinkan untuk skrining awal sifat toksik dari senyawa [12]. Perjalanan penelitian *S. trifasciata* Prain. hingga kini belum pernah dilaporkan prediksi toksisitas dan farmakokinetika ADME nya pada organ *in silico*. Oleh sebab itu, pada penelitian ini kami menyajikan informasi aktivitas antibakteri, dan profil toksisitas serta prediksi farmakokinetika dari senyawa yang terkandung dalam subfraksi etil

asetat *S. trifasciata* Prain.

## B. Metode

### Preparasi sampel

Sampel daun lidah mertua diambil di Kecamatan Kendari Cadi, Kota Kendari, Provinsi Sulawesi Tenggara. Determinasi dilakukan di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Sampel daun lidah mertua dikumpulkan kemudian disortasi lalu dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan untuk menghilangkan sisa-sisa pencucian. Daun yang telah bersih dan bebas air pencucian dikeringkan dalam oven (60°C) selama 2 hari, setelah kering dilakukan sortasi kering. Selanjutnya diblender hingga menjadi serbuk simplisia.

### Ekstraksi dan Fraksinasi

Serbuk simplisia daun lidah mertua ditimbang (500 g) dimasukkan dalam bejana dan dimaserasi selama 1x24 jam menggunakan etanol 96% diaduk setiap 6 jam sekali lalu disaring. Kemudian filtrat dipisahkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* (Buchi®) (40°C) hingga diperoleh ekstrak kental etanol kemudian ekstrak kental diuapkan dengan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung rendemen [13]. Ekstrak (100 g) di fraksinasi berturut-turut dengan n- heksan, dan etil asetat menggunakan metode triturasi [13]. Fraksi etil asetat digunakan pada pemisahan lebih lanjut menggunakan kromatografi kolom vakum dan eluen bergradien dari nHeksan 100%, nHeksan:etil asetat (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9), etil asetat 100%, etil asetat etanol (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9), etanol 100%. Masing-masing eluat ditampung, dikentalkan, dan dilakukan pengecekan profil senyawa menggunakan KLT [14]. Subfraksi dengan profil pemisahan senyawa yang mirip digabung, dan menghasilkan 9 subfraksi gabungan (A-I). Subfraksi C digunakan pada uji antibakteri, evaluasi toksisitas dan farmakokinetika *in silico*.

### Aktivitas Antibakteri In vitro

Aktivitas antibakteri dari *S. trifasciata* Prain menggunakan metode mikrodilusi dengan sedikit modifikasi [13]. Kultur bakteri disuspensikan dalam tube yang berisi larutan NaCl 0.9% 10 mL. Kekekruhan masing-masing suspense diuji sesuai dengan standar kekekruhan *McFarland* 0.5 (setara dengan  $1.08 \times 10^8$  CFU/mL). Kelompok sampel uji yang digunakan yaitu ekstrak, fraksi, dan subfraksi etil asetat daun lidah mertua dibuat masing-masing konsentrasi 1.000; 500; 250; 125;

625; 31,25; 15,62; 7,81 ppm; 3,8; dan 1,95 ppm, dalam DMSO, kontrol positif (siprofloksasin dosis 50 µg/µL) dalam DMSO, kontrol negatif. Kelompok sampel diberikan sebanyak 50 µL media *Mueller Hinton Broth* (MHB) dimasukkan kedalam masing-masing sumuran pada *microplate 96-well* dilanjutkan dengan suspensi bakteri (100 µL), masing-masing sampel (50 µL). Kelompok kontrol positif yaitu pada sumuran dimasukkan media MHB (50 µL), suspensi bakteri (100 µL), kontrol positif (50 µL). Kelompok kontrol negative dimasukkan kedalam sumuran media MHB (50 µL), suspensi bakteri (100 µL). *Microplate* selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dan absorbansi menggunakan spektrofotometer *ELISA reader* pada panjang gelombang 625 nm. Pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan kekeruhan larutan, selanjutnya nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dinilai dengan memperhatikan konsentrasi terendah yaitu tidak keruh yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Persentasi inhibisi dihitung menggunakan rumus dibawah ini, dan ditentukan nilai KHM sampel.

Persen inhibisi (%) = (Absorbansi kontrol negatif-absorbansi sampel)/(absorbansi kontrol negatif) x 100

### Toksisitas in silico

Struktur 3D dari dua senyawa yang ditemukan dalam subfraksi c *S. trifasciata* Prain. disiapkan menggunakan PubChem ([pubchem.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)). Struktur tersebut kemudian dikonversi ke dalam bentuk SMILES kanonik menggunakan Online SMILES Translator (<https://cactus.nci.nih.gov/translate/>). SMILES kanonik dari senyawa-senyawa tersebut diunggah ke laman ProTox-II (<https://toxnew.charite.de/protoxII>). Parameter yang digunakan untuk prediksi toksisitas melalui ProTox-II meliputi dosis letal (LD<sub>50</sub>) (mg/kg), kelas toksisitas, sitotoksitas, karsinogenisitas, hepatotoksitas, mutagenisitas, dan imunotoksitas. Hasil dari prediksi parameter-parameter tersebut bersifat kategorikal (aktif dan tidak aktif), kecuali untuk LD<sub>50</sub> dan kelas toksisitas [15]. Prediksi Kelas Toksisitas senyawa kimia dibagi ke dalam enam kategori sebagai berikut: Kelas 1: Fatal (LD<sub>50</sub> ≤ 5 mg/kg), Kelas 2: Fatal (5 < LD<sub>50</sub> ≤ 50 mg/kg), Kelas 3: Beracun (50 < LD<sub>50</sub> ≤ 300 mg/kg), Kelas 4: Berbahaya (300 < LD<sub>50</sub> ≤ 2000 mg/kg), Kelas 5: Mungkin berbahaya (2000 < LD<sub>50</sub> ≤ 5000 mg/kg), Kelas 6: Tidak beracun (LD<sub>50</sub> > 5000 mg/kg) [16]. Komputer yang digunakan pada pengujian toksisitas ini

merupakan Asus® core i3 7<sup>th</sup> gen 64 bit.

### Prediksi ADME

Skринing ADME in silico dan evaluasi kemiripan obat dilakukan menggunakan alat web gratis SwissADME, yang dikembangkan oleh Swiss Institute of Bioinformatics dan tersedia secara bebas di [www.swissadme.ch](http://www.swissadme.ch). Profil fisikokimia sederhana seperti berat molekul (MW), refraktivitas molekul (MR), jumlah atom, dan luas permukaan polar (PSA) dihitung. Kelayakan sebagai obat diukur menggunakan kriteria Lipinski [17]. Skor Bioavailabilitas dihitung untuk memprediksi kemungkinan suatu senyawa memiliki setidaknya 10% bioavailabilitas oral dengan mengandalkan total muatan, TPSA, dan pelanggaran terhadap filter Lipinski. Lipofilisitas diterapkan dengan model iLOGP, XLOGP3, WLOGP, MLOGP, dan SILICOS-IT, dari mana konsensus log Po/w ditentukan. Kelarutan (log S) dari ligan yang dipilih diterapkan dengan tiga model berbeda: ESOL, dan SILICOS-IT [17]. Komputer yang digunakan pada prediksi ADME yaitu Asus® core i3 7<sup>th</sup> gen 64 bit.

### Analisis data

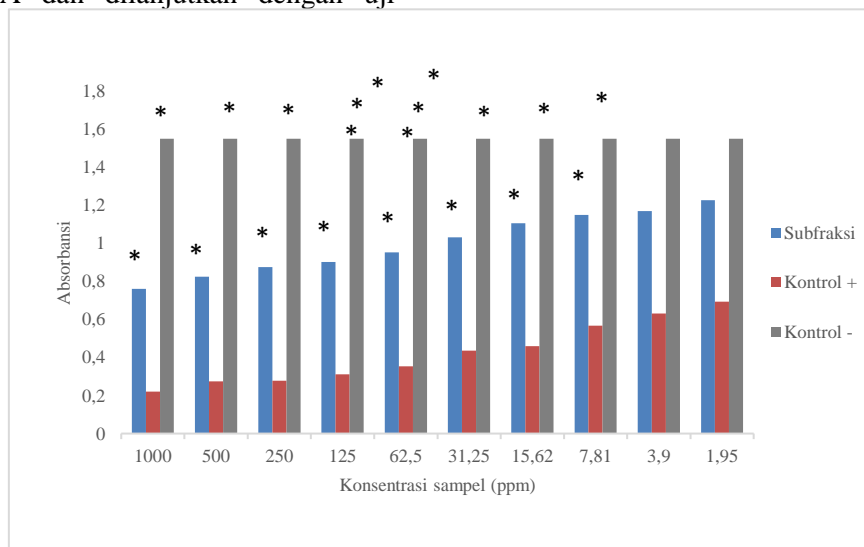
Data absorbansi dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi SPSS Versi 24 metode *oneway* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji

*posthoc* LSD. Profil pengelompokan berdasarkan kedekatan data absorbansi divisualisasi menggunakan analisis *Principal Component Analysis* (PCA) menggunakan aplikasi Minitab versi 17 [13].

### C. Hasil dan Pembahasan

#### Potensi Antibakteri *S. trifasciata* Prain.

Pengujian subfraksi C etil asetat, terhadap bakteri *S.aureus* pada penelitian ini menggunakan metode mikrodilusi. Sampel diukur *optical density* (absorbansi) menggunakan ELISA reader dan diperoleh absorbansi pada jam ke 24 pada panjang gelombang 625 nm. Variasi konsentrasi sampel uji yang digunakan yaitu 1.000 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm, 62,5 ppm, 31,25 ppm, 15,62 ppm, 7,81 ppm, 3,8 ppm, dan 1,95 ppm. Adapun hasil pengukuran dari ELISA reader dapat dilihat pada **Gambar 1**. Berdasarkan hasil, pemberian subfraksi dapat menghambat pertumbuhan bakteri tergantung dosis, dimana semakin rendah absorbansi sampel maka semakin tinggi daya hambat yang dihasilkan. Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan bahwa seiring dengan rendahnya konsentrasi maka semakin bagus pula daya hambat yang diberikan suatu senyawa.



**Gambar 1.** Absorbansi sampel yang diberikan perlakuan subfraksi etil asetat *S. trifasciata* Prain., kontrol positif siprofloksasin, dan kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan terhadap bakteri *S.aureus*. \*menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0.05$ ) terhadap kontrol positif (siprofloksasin).

Penentuan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan menggunakan data *optical density* (absorbansi) (Gambar 1). Semakin besar konsentrasi sampel yang digunakan, semakin rendah absorbansi yang dihasilkan. Absorbansi yang dibaca oleh alat menunjukkan kekeruhan OD (Optical Density),

yang mana semakin tinggi absorbansi, maka tingkat kekeruhan tinggi pula, dan dapat dinyatakan pertumbuhan dari bakteri tersebut semakin baik[18]. Berdasarkan hasil yang diperoleh, absorbansi menurun sejalan dengan besarnya konsentrasi subfraksi c yang diberikan. Absorbansi terendah ada pada konsentrasi

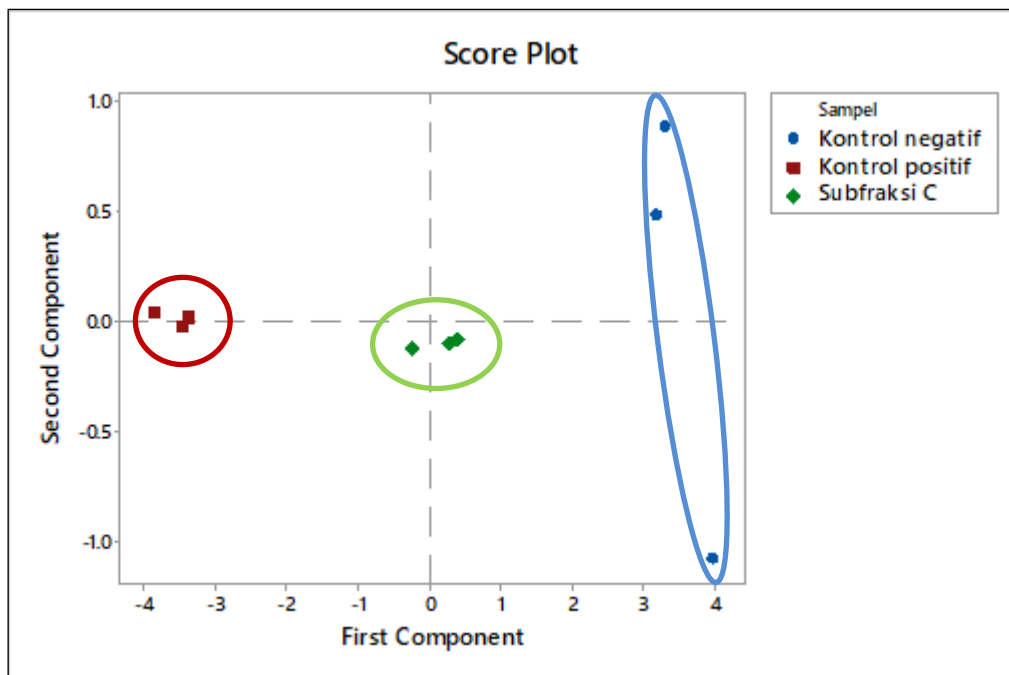
tertinggi 1000 ppm. Hasil perhitungan KHM subfraksi c menunjukkan pada konsentrasi 1,95 ppm terjadi penghambatan terbesar dengan nilai 67,18%, dan untuk siprofloksasin memiliki nilai KHM pada konsentrasi 1,95 ppm dengan persen penghambatan 100% (Tabel 1). Hasil analisis *two-way* ANOVA menunjukkan bahwa konsentrasi sampel mempengaruhi nilai absorbansi secara signifikan ( $p < 0.05$ ). Hasil ini juga memberikan informasi bahwa subfraksi berpotensi sebagai antibakteri dengan menurunkan pertumbuhan bakteri. Efektivitas terapi dari subfraksi juga dinilai dengan membandingkan absorbansi subfraksi dengan kontrol positif (siprofloksasin). Hasil menunjukkan bahwa penghambatan subfraksi berbeda signifikan ( $p < 0.05$ ) dari siprofloksasin.

Data yang diperoleh ini dipertegas dengan visualisasi kedekatan data absorbansi masing-masing kelompok perlakuan yang dianalisis menggunakan analisis multivariat *Principle Component Analysis* (PCA) kemometrik. PCA merupakan pendekatan statistik dengan mereduksi sekumpulan variabel yang saling berkorelasi

menjadi beberapa dimensi yang mewakili sebagian besar variasi dari variabel aslinya. Dimensi-dimensi ini disebut komponen dan memiliki sifat mengelompokkan variabel-variabel yang memiliki korelasi tinggi dalam satu komponen, serta tidak berkorelasi satu sama lain antar komponen [19]. Pada penelitian ini, sampel yang digunakan yaitu 3 terdiri dari 2 kontrol, dan 1 subfraksi c, dengan masing-masing konsentrasi sebanyak 10. Banyaknya data yang dimiliki, sehingga analisis multivariat dibutuhkan untuk mengelompokkan kesamaan data, profil penyebaran yang akan terlihat pada hasil *score plot*. Pada Gambar 2 terlihat bahwa kelompok perlakuan tersebar pada 4 kuadran. Kelompok kontrol negatif (K-) dan subfraksi C berada pada kuadran yang sama, begitu pula kontrol positif dan subfraksi C. Keseimbangan penyebaran data subfraksi C yang berada di tengah kuadran, mempertegas bahwa subfraksi C memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus*, namun efektivitasnya diduga tidak sama dengan siprofloksasin sebagai kontrol positifnya.

**Tabel 1.** Nilai Konsentrasi hambat minimum (KHM) berdasarkan persentase inhibisi *S. trifasciata* Prain. terhadap *S. aureus*

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Persen penghambatan (%) (b/v)
Subfraksi C	1,95	67,18
Kontrol Positif (K+)	1,95	100

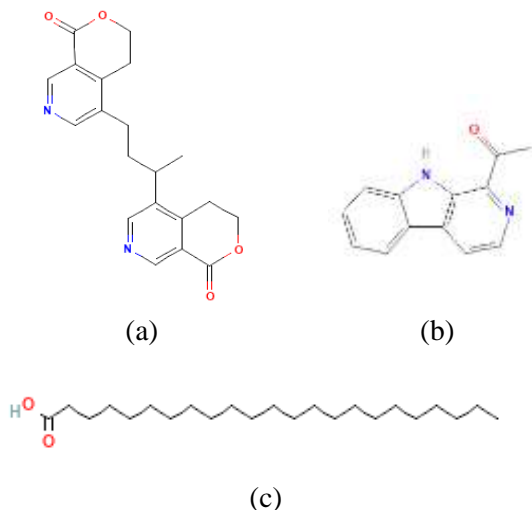


**Gambar 2.** Scoreplot visualisasi pengelompokan kedekatan data subfraksi c, kontrol negatif, dan kontrol positif.

Hubungan antara konsentrasi subfraksi c dari *S. trifasciata* Prain. yang digunakan dan aktivitasnya

yang dihasilkan berkorelasi langsung. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan, semakin besar

konsentrasi kandungan senyawa kimia yang ada. Berdasarkan hasil analisis kandungan LC-MS/MS subfraksi c yang telah kami publikasikan pada penelitian kami terdahulu menunjukkan adanya kandungan senyawa Oliveramin, 1-asetil- $\beta$ -karbolin, dan asam trikosanik[20]. Struktur senyawa dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Struktur kimia kandungan senyawa pada *S. trifasciata* Prain. (a) Oliveramin, (b) 1-asetil- $\beta$ -karbolin, (c) asam trikosanik. Sumber : www. pubchem.com

Oliveramin diketahui merupakan turunan dari

senyawa alkaloid piridin. Senyawa piridin telah lama diketahui efektivitasnya sebagai antibakteri, dan mekanisme penghambatannya telah dipelajari melalui *in silico* dan diperoleh mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri melalui inhibisi DNA gyrase [21]. Oliveramin yang merupakan turunan dari senyawa piridin, diduga juga memiliki efek penghambatan yang sama dengan piridin.

### Toksistasitas

Prediksi toksistasitas senyawa uji dilakukan untuk memberikan gambaran awal mengenai profil keamanan kedua senyawa uji. Parameter yang digunakan pada prediksi toksistasitas ini meliputi toksistasitas pada hepar, sistem saraf, jantung, janin, dan ginjal. Berdasarkan hasil senyawa oliveramin diketahui merupakan karsinogenik dengan probabilitas 0.51%, toksik pada otak karena dapat menembus sawar otak dengan probabilitas 0.75%, dan bersifat nefrotoksik pada ginjal dengan probabilitas 0.51%. Senyawa asam trikosanik menunjukkan toksistasitas yang lebih aman, dengan kelas toksistasitas 5, dan merupakan senyawa toksik pada otak karena kemampuannya untuk menembus sawar otak dengan probabilitas 0.81%.

**Tabel 2.** Prediksi toksistasitas senyawa oliveramin, asam trikosanik

No	Parameter	Oliveramin	Asam trikosanik
1	Prediksi LD <sub>50</sub>	500 mg/kg	3200 mg/kg
2	Prediksi kelas toksistasitas	4	5
3	Rata-rata kemiripan	64.73%	79.13%
4	Prediksi akurasi	68.07%	69.26%
5	Hepatotoksik (% probability)	Tidak aktif	Tidak aktif
6	Neurotoksik (% probability)	Tidak aktif	Tidak aktif
7	Kardiotoksik (% probability)	Tidak aktif	Tidak aktif
8	Karsinogenik (% probability)	Aktif (0.51%)	Tidak aktif
9	Mutagenik (% probability)	Tidak aktif	Tidak aktif
10.	BBB barrier	Aktif (0.75%)	Aktif (0.88%)
11.	Nefrotoksik	Aktif (0.51%)	Tidak aktif

### Profil Farmakokinetika Absorpsi, Distribusi, Eksresi, dan Metabolisme (ADME)

Prediksi farmakokinetika ADME diawali dengan pengujian prediksi *Lipinski rule of five* untuk menilai kemungkinan ADME senyawa bila dikembangkan menjadi obat rute oral [22]. Adapun parameter yang dinilai yaitu berat molekul, LogP, adanya atom akseptor dan donor. Berdasarkan filter Lipinski (Tabel 3), senyawa yang diuji diprediksi memiliki peluang untuk menjadi obat oral, meskipun ada senyawa yang melanggar atau tidak memenuhi persyaratan.

Senyawa asam trikosanik melanggar aturan untuk parameter lipofilisitas (MLOGP). Moriguchi's LogP (MLOGP) merupakan koefisien partisi octanol-air, yang menunjukkan tingkat kelarutan senyawa pada lipid. Kelarutan pada lipid ini diperlukan oleh senyawa untuk dapat menembus membrane sel, namun tingkat MLOGP berlebih tidak diinginkan karena senyawa akan terikat pada membrane dan tidak dapat masuk ke cairan sel atau darah. Adanya parameter MLOGP yang melanggar aturan Lipinski, masih dapat diterima, dan kandidat obat dapat dikembangkan dan diberikan secara oral [23].

**Tabel 3.** Aturan lipinski senyawa pada subfraksi C *Sansevieria trifasciata* Prain.

Senyawa	Filter Lipinski		Keterangan	
	Berat molekul	MLOGP	Akseptor (N or O)	Donor (NH atau OH)
	$\leq 500$	$\leq 4.15$	$\leq 10$	$\leq 5$
Oliveramin	√	√	√	√
Asam trikosanik	√	×	√	√

Keterangan : × = melanggar  
√ = memenuhi

Prediksi ADME dilanjutkan dengan melihat profil absorpsi yaitu penyerapan pada gastrointestinal dan Log Kp permease pada kulit. Absorpsi kedua senyawa pada gastrointestinal menunjukkan senyawa oliveramin memiliki penyerapan gastrointestinal yang tinggi, sedangkan asam trikosanik rendah. Rendahnya penyerapan ini dihubungkan dengan nilai MLOGP yang tinggi (Tabel 5), dimana semakin tinggi nilai MLOGP menandakan bahwa senyawa lebih larut pada lipid, sehingga penyerapan senyawa pada epitel usus dan masuk kedalam peredaran darah terganggu [24]. Absorpsi pada kulit berdasarkan nilai Log Kp, terlihat bahwa senyawa oliveramin memiliki nilai  $\log Kp > -2.5$ , yang mengindikasikan mempunyai permeabilitas kulit yang baik, sedangkan senyawa asam trikosanik memiliki nilai  $\log Kp < -2.5$  yang mengindikasikan permeabilitasnya rendah pada kulit. Bahan obat yang mempunyai permeabilitas kulit baik dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk pengembangan obat baru dengan pemberian transdermal yang mempunyai permeabilitas kulit baik dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk pengembangan obat baru dengan pemberian transdermal [25].

Profil distribusi dinilai berdasarkan yaitu permease pada otak yaitu penghalang darah-otak (BBB) dan nilai substrat Pgp. Permeabilitas BBB merujuk pada kemampuan obat untuk melewati penghalang darah-otak (BBB) guna mengurangi efek samping dan toksisitas, atau untuk meningkatkan efektivitas aktivitas farmakologis obat tersebut [26]. Perkiraan distribusi yang melibatkan parameter substrat P-glikoprotein (Pgp) menjadi sangat penting karena P-glikoprotein berfungsi sebagai salah satu elemen utama dalam distribusi obat yang mempengaruhi bioavailabilitas berbagai obat. Salah satu fungsi utama P-gp adalah bertindak sebagai penghalang biologis yang melindungi sistem saraf pusat (SSP)

dari zat asing atau racun, seperti penghalang toksin yang terdapat di darah-otak [11]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa oliveramin menunjukkan kemampuan untuk menembus *blood brain barrier* (BBB)/ sawar otak, sedangkan permease pada otak tidak terjadi pada senyawa asam trikosanik. Hal yang sama juga terjadi pada parameter substrat Pgp, dimana oliveramin merupakan substrat P-gp, dimana senyawa tersebut dapat berikatan dengan P-gp dan mempengaruhi bioavailabilitas suatu obat hingga menurunkan efek terapi. Sedangkan senyawa asam trikosanik tidak termasuk sebagai substrat P-gp, sehingga senyawa ini tidak akan mempengaruhi bioavailabilitas obat tertentu [11]. Ada beberapa hal yang mempengaruhi senyawa bisa melewati BBB, pada umumnya molekul yang dapat larut dalam lipid mampu menembus BBB dengan mudah melalui membran sel lipid bilayer. Sedangkan untuk molekul yang memiliki sifat hidrofilik akan mengalami kesulitan melintasi BBB dan perlu transportasi media khusus untuk bisa melewati barrier [11].

Prediksi metabolisme kedua senyawa dilihat pada parameter inhibitor enzim CYP (Tabel 4). Enzim yang digunakan pada penelitian ini yaitu lima isoform enzim yang berperan sekitar 90% pada proses metabolisme obat yaitu CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4 [27]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa oliveramin merupakan inhibitor empat isoform (CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4), dan asam trikosanik merupakan inhibitor isoform (CYP1A2). Kemampuan inhibisi ini dihubungkan dengan penurunan metabolisme obat yang dimetabolisme oleh enzim CYP tersebut, sehingga akan meningkatkan kadar obat dalam darah. Peningkatan kadar dalam darah dapat memberikan efek samping hingga kondisi fatal [28]. Berdasarkan hasil, asam trikosanik dinilai lebih aman bila akan dikombinasikan dengan obat yang

dimetabolisme pada beberapa isoform CYP, kecuali obat yang dimetabolisme pada CYP1A2, sedangkan oliveramin hanya dapat digunakan bersama dengan obat yang dimetabolisme pada

CYP1A2  
';

**Tabel 4.** Prediksi parameter farmakokinetika Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Eksresi (ADME) dari kandungan senyawa subfraksi C

Parameter	Oliveramin	Asam trikosanik
Absorpsi gastro intestinal	tinggi	rendah
Permeasi pada BBB	ya	tidak
Substrat Pgp	ya	tidak
Inhibitor CYP1A2 (hepatik)	tidak	ya
Inhibitor CYP2C19	ya	tidak
Inhibitor CYP2C9 (hepatik)	ya	tidak
Inhibitori CYP2D6	ya	tidak
Inhibitor CYP3A4 (hepatik)	ya	tidak
Log Kp (cm/s) permeasi pada kulit	-6.58 cm/s	-0.72 cm/s

Keterangan: absorpsi gastrointestinal (GI-absorption) penyerapan obat diusus; P-glikoprotein. (P-pg) pengangkut obat dan penentu penyerapan obat; CYP (sitokrom P450) pada proses metabolisme; BBB permeant (Blood-Brain Barrier) atau sawar darah otak; LogKp parameter permeabilitas kulit pada proses ekskresi

**Tabel 5.** Kelarutan pada air dan lemak dari senyawa yang terkandung pada subfraksi C

Parameter	Oliveramin	Asam trikosanik
<b>Kelarutan pada air</b>		
ESOL Log S	-3.77	-7.53
ESOL solubility [mg/ml]	6.05e-02	1.06e-05
ESOL solubility [mol/l]	1.72e-04	2.98e-08
ESOL class	Larut	Kelarutan rendah
Ali log S	-3.94	-11.66
Ali solubility [mg/ml]	4.08e-02	7.83e-10
Ali solubility [mol/l]	1.16e-04	2.21e-12
Ali class	Larut	Tidak larut
Silicos-IT log S	-6.29	-8.10
Silicos-IT solubility [mg/ml]	1.80e-04	2.82e-06
Silicos-IT solubility [mol/l]	5.11e-07	7.96e-09
Silicos-IT class	Kelarutan rendah	Kelarutan rendah
<b>Kelarutan pada lemak (lipophilicity)</b>		
Log Pow (ILOGP)	5.01	
XLOGP3	10.91	
WLOGP	8.28	
MLOGP	5.79	
SILICOS-IT	8.33	
Consensus Log Pow	7.67	

#### D. Kesimpulan

Subfraksi c dari *S. trifasciata* Prain. dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus*, serta senyawa yang diduga memainkan peran dalam aktivitas antibakteri adalah oliveramin dan asam trikosanik. Kedua senyawa dapat dikembangkan menjadi obat berdasarkan prediksi aturan lipinski, namun asam trikosanik diduga memiliki toksisitas lebih rendah.

#### E. Pustaka

- [1] M. I. H. Putra, S. Suwanto, T. Loho, and M. Abdullah, "Faktor Risiko Methicillin Resistant Staphylococcus aureus pada Pasien Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak di Ruang Rawat Inap," *J. Penyakit Dalam Indones.*, vol. 1, no. 1, p. 3, 2017, doi: 10.7454/jpdi.v1i1.32.
- [2] P. I. Widiani and K. J. P. Pinatih, "Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)," *Med. Udayana*, vol. 9, no. 3, pp. 22–28, 2020.
- [3] Z. Hayati, E. Widyastuti, Z. Hayati, N. Nurjannah, M. Mudatsir, and I. Saputra,

- “Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia yang Disebabkan Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA),” *J. Kedokt. Syiah Kuala*, vol. 22, no. 1, pp. 37–43, 2022, doi: 10.24815/jks.v22i1.25400.
- [4] A. Z. Insanitaqwa, N. AS, and N. Prasetyorini, “EVALUASI IN VITRO AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN SELADA AIR (*Nasturtium officinale*) TERHADAP BAKTERI METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus,” *Maj. Kesehat.*, vol. 8, no. 3, pp. 128–136, 2021, doi: 10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.03.2.
- [5] E. M. Abdallah, B. Y. Alhatlani, R. de Paula Menezes, and C. H. Martins, “Back to Nature: Medicinal Plants as Promising Sources for Antibacterial Drugs in the Post-Antibiotic Era,” *Plants*, vol. 12, no. 17, 2023, doi: 10.3390/plants12173077.
- [6] Y. Febriani, V. Mierza, N. P. Handayani, S. Surismayanti, and I. Ginting, “Antibacterial Activity of Lidah Mertua (*Sansevieria Trifasciata* Prain.) Leaves Extract on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*,” *Herb. Med. Pharm. Clin. Sci. Rasm. No*, vol. 7, no. 22, pp. 1857–9655, 2019, doi: 10.3889/oamjms.2019.525.
- [7] W. F. Dewatisari, L. H. Nugroho, E. Retnaningrum, and Y. A. Purwestri, “The potency of *Sansevieria trifasciata* and *S. cylindrica* leaves extracts as an antibacterial against *Pseudomonas aeruginosa*,” *Biodiversitas J. Biol. Divers.*, vol. 22, no. 1, pp. 408–415, Jan. 2021, doi: 10.13057/BIODIV/D220150.
- [8] J.-G. Choi *et al.*, “Methyl Gallate from *Galla rhois* Successfully Controls Clinical Isolates of *Salmonella* Infection in Both In Vitro and In Vivo Systems,” *PLoS One*, vol. 9, no. 7, p. e102697, Jul. 2014, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102697>.
- [9] W.-W. Fan, G.-Q. Yuan, Q.-Q. Li, and W. Lin, “Antibacterial mechanisms of methyl gallate against *Ralstonia solanacearum*,” *Australas. Plant Pathol.*, vol. 43, no. 1, pp. 1–7, 2014, doi: 10.1007/s13313-013-0234-y.
- [10] A. Olmedo-Juárez *et al.*, “Antibacterial activity of compounds isolated from *Caesalpinia coriaria* (Jacq) Willd against important bacteria in public health,” *Microb. Pathog.*, vol. 136, p. 103660, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103660>.
- [11] A. Hakiki, A. Andika, and R. Rahmawati, “Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- $\alpha$ ,” *Lambung Farm. J. Ilmu Kefarmasian*, vol. 5, no. 2, p. 195, 2024, doi: 10.31764/lf.v5i2.22563.
- [12] Susi Susilawati, Taufik M. Fakhri, and Bertha Rusdi, “Identifikasi Struktur Pada Antibiotika Golongan Tetrasiklin Yang Memberikan Efek Toksik Dengan Uji In-Silico,” *Bandung Conf. Ser. Pharm.*, pp. 441–449, 2023, doi: 10.29313/bcsp.v3i2.8900.
- [13] Abd Rafid, N. A Sida, Henny Kasmawati, and Irvan Anwar, “Potensi Antibakteri *Sansevieria trifasciata* Prain. Menggunakan Mikrodilusi Dan Analisis Kemometrik,” *BioWallacea J. Penelit. Biol. (Journal Biol. Res.*, vol. 11, no. 1 SE-Articles, pp. 78–86, May 2024, [Online]. Available: <https://biowallacea.uho.ac.id/index.php/journal/article/view/25>.
- [14] H. Kasmawati *et al.*, “Antibacterial Potency of an Active Compound from *Sansevieria trifasciata* Prain: An Integrated In Vitro and In Silico Study,” *Molecules*, vol. 28, no. 16, pp. 1–17, 2023, doi: 10.3390/molecules28166096.
- [15] Y. Yeni and R. A. Rachmania, “Toxicity of Anti-Inflammatory Substances in *Hemigraphis Alternata* Leaves: In Silico Study Using ProTox-II,” *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 5, no. 5, pp. 810–815, 2023, doi: 10.25026/jsk.v5i5.1975.
- [16] R. A. Syahputra *et al.*, “In-silico toxicity prediction of bioactive compounds of *vernonia amygdalina delile*. And digoxin,” *Rasayan J. Chem.*, vol. 13, no. 2, pp. 1220–1224, 2020, doi: 10.31788/RJC.2020.1325638.
- [17] C. J. Ononamadu and A. Ibrahim, “Molecular docking and prediction of ADME/drug-likeness properties of potentially active antidiabetic compounds isolated from aqueous-methanol extracts of *Gymnema sylvestre* and *Combretum micranthum*,” *Biotechnologia*, vol. 102, no. 1, pp. 85–99, 2021, doi: 10.5114/bta.2021.103765.
- [18] D. Suherman and R. Samea Andrian, “Growth Pattern of Thermophilic Bacterial

- Isolate SSA-16 from Sapan Sungai Aro Hot Springs Pola Pertumbuhan Isolat Bakteri Termofilik SSA-16 dari Sumber Air Panas Sapan Sungai Aro,” *SERAMBI Biol.*, vol. 9, no. 2, pp. 193–198, 2018.
- [19] Z. Zhang and A. Castelló, “Principal components analysis in clinical studies,” *Annals of translational medicine*, vol. 5, no. 17, China, p. 351, Sep. 2017, doi: 10.21037/atm.2017.07.12.
- [20] H. Kasmawati, R. Mustarichie, E. Halimah, R. Ruslin, A. Arfan, and N. A. Sida, “Unrevealing the Potential of Sansevieria trifasciata Prain Fraction for the Treatment of Androgenetic Alopecia by Inhibiting Androgen Receptors Based on LC-MS/MS Analysis, and In-Silico Studies,” *Molecules*, vol. 27, no. 14, pp. 1–12, Jul. 2022, doi: 10.3390/MOLECULES27144358/S1.
- [21] N. C. Desai, J. Dharmapalsinh J., and V. M. and Khedkar, “Design, synthesis, antimicrobial activity and in silico molecular docking studies of some sulfur containing pyrazole-pyridine hybrids,” *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.*, vol. 197, no. 12, pp. 1226–1237, Dec. 2022, doi: 10.1080/10426507.2022.2085271.
- [22] T. K. Karami, S. Hailu, S. Feng, R. Graham, and H. J. Gukasyan, “Eyes on Lipinski’s Rule of Five: A New ‘Rule of Thumb’ for Physicochemical Design Space of Ophthalmic Drugs,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 38, no. 1, pp. 43–55, 2022, doi: 10.1089/jop.2021.0069.
- [23] R. R. R. Bahi, R. Herowati, and N. Harmastuti, “Studi Biokemoinformatika Kandungan Kimia Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) sebagai Antihiperqlikemia serta Prediksi Parameter Farmakokinetik dan Toksisitas,” *Pharm. J. Farm. Indones. (Pharmaceutical J. Indones.)*, vol. 17, no. 2, p. 466, 2020, doi: 10.30595/pharmacy.v17i2.8944.
- [24] A. Khoirunnisa, A. S. Jamil, and M. A. Muchlisin, “ANALISIS KETERKAITAN NETWORK PHAMACOLOGY SENYAWA METABOLIT SEKUNDER *Abrus precatorius* L. SECARA IN SILICO,” *J. Penelit. Farm. Herb.*, vol. 6, no. 2, pp. 15–22, 2024, doi: 10.36656/jpfh.v6i2.1686.
- [25] D. Krihariyani, R. Sasongkowati, and E. Haryanto, “STUDI IN SILICO SIFAT FARMAKOKINETIK, TOKSISITAS, DAN AKTIVITAS IMUNOMODULATOR BRAZILEIN KAYU SECANG TERHADAP ENZIM 3-CHYMOTRYPSIN-LIKE CYSTEINE PROTEASE CORONAVIRUS,” *J. Indones. Med. Lab. Sci.*, vol. 1, no. 1, pp. 76–90, 2020.
- [26] H. Herdini, “Studi In Silico: Senyawa Aktif Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum*) terhadap Penghambatan Reseptor Human Chitotriosidase-1 (hCHIT1) sebagai Antiasma,” *Sainstech J. Penelit. Dan Pengkaj. Sains Dan Teknol.*, vol. 33, no. 2, pp. 91–107, 2023, doi: 10.37277/stch.v33i2.1717.
- [27] W. Dwininda, S. Dwira, and R. I. Paramita, “Analisis Polimorfisme Gen CYP pada Metabolisme Obat Analisis Polimorfisme Gen CYP pada Metabolisme,” *Pratista Patol.*, vol. 8, no. 1, pp. 5–16, 2023.
- [28] N. E. Sari, E. Yusuf, A. Sabila, R. Farmasita, and N. Noprailova, “Potensi Interaksi Obat-Obat yang Dimediasi Sitokrom P450 pada Pasien Geriatri di Rawat Inap Rumah Sakit X,” *Heal. Inf. J. Penelit.*, vol. 15, no. 2, pp. 1–7, 2023.

