

Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Secara *In Silico* dan *In Vitro*

Dewa Gede Katja¹, Max R. J. Runtuwene¹, Harry S. J. Koleangan¹, Jonathan Cavin Ezra Sinaga^{1*}

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

* Email: jonathansinaga1569@gmail.com

ABSTRAK

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* telah diteliti sebagai salah satu bakteri yang menyebabkan penyakit pneumonia. Pengobatan pneumonia sampai saat ini masih menggunakan obat antibiotik yang dapat menimbulkan resistensi terhadap bakteri, sehingga penentuan obat baru yang lebih aman bagi tubuh perlu dilakukan. Salah satunya yaitu memanfaatkan bahan alam Indonesia. *Chisocheton* merupakan salah satu bahan alam yang telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Chisocheton* dalam menghambat kerja bakteri secara *in silico* dan *in vitro*. Sebanyak 1.5 kg serbuk kulit batang *Chisocheton* diekstraksi maserasi menggunakan pelarut metanol dan menghasilkan rendemen sebesar 10.52%. Selanjutnya difraksinasi menggunakan pelarut n-heksana dan etil asetat. Pengujian antibakteri menggunakan metode sumuran dengan membuat berbagai variasi konsentrasi (10%, 15%, dan 20%). Sedangkan untuk uji *in silico* menggunakan metode *molecular docking*. Proses *molecular docking* menggunakan PyRx dengan menambatkan senyawa stigmasterol dan ciprofloxacin dengan reseptor DNA gyrase (PDB ID: 6M1J). Berdasarkan hasil uji *in silico* yang diperoleh bahwa senyawa stigmasterol menghasilkan *binding affinity* sebesar -8.3 kkal/mol dan ciprofloxacin sebesar -7.5. Sedangkan untuk uji antibakteri dihasilkan bahwa ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* memiliki aktivitas antibakteri yang dikategorikan sedang hingga sangat kuat.

Kata Kunci: *Chisocheton* sp., kulit batang, antibakteri, *molecular docking*

ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa bacteria has been studied as one of the bacteria that causes pneumonia. Pneumonia treatment currently still uses antibiotics which can cause resistance to bacteria, so determining new drugs that are safer for the body needs to be done. One of them is using natural Indonesian materials. *Chisocheton* is a natural ingredient that has been proven to have antibacterial activity. This research aims to determine the potential of the bioactive compounds contained in *Chisocheton* in inhibiting bacterial action *in silico* and *in vitro*. A total of 1.5 kg of *Chisocheton* bark powder was extracted by maceration using methanol solvent and produced a yield of 10.52%. Next, it was fractionated using n-hexane and ethyl acetate solvents. Antibacterial testing uses the well method by making various concentration variations (10%, 15% and 20%). Meanwhile, for the *in silico* test using the molecular docking method. The molecular docking process uses PyRx by docking the stigmasterol and ciprofloxacin compounds with the DNA gyrase receptor (PDB ID: 6M1J). Based on the results of the *in silico* test obtained, the stigmasterol compound produces a binding affinity of -8.3 kcal/mol and ciprofloxacin of -7.5. Meanwhile, for the antibacterial test, it was found that the extract and bark fraction of *Chisocheton* had antibacterial activity which was categorized as moderate to very strong.

Keywords: *Chisocheton* sp., stem bark, antibacterial, molecular docking

PENDAHULUAN

Pneumonia atau biasa dikenal dengan istilah paru-paru basah menjadi salah satu penyakit infeksi menular yang hingga saat ini menjadi perhatian utama dalam upaya pengendalian di bidang kesehatan (Mutsaqof dkk, 2015). Hal tersebut disebabkan karena penyakit pneumonia termasuk dalam kategori penyakit infeksi menular yang berkontribusi besar terhadap tingginya angka kematian di seluruh dunia, terutama di kalangan anak-anak. Merujuk pada data *World Health Organization* tercatat ada 510 juta kasus kematian yang disebabkan oleh penyakit pneumonia, dan terdapat sekitar 740.180

juta anak meninggal karena penyakit pneumonia pada tahun 2019 (Ikmar, 2024). Sedangkan di Indonesia sendiri terdapat 310.871 kasus pneumonia pada tahun 2022 (Kemeskes, 2022).

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang memicu terjadinya inflamasi pada paru-paru dikarenakan adanya aktivitas patogen seperti bakteri, virus, mycoplasma atau jamur, dan parasit (Sary dkk, 2024). Sebagian besar angka kasus penyakit pneumonia disebabkan oleh adanya aktivitas bakteri (Kemenkes, 2023). Salah satu bakteri yang menyebabkan tingginya kasus pneumonia yaitu *P.aeruginosa* mencapai sekitar 36,6% (Saputra dkk., 2021). Bakteri *P.aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang aktif apabila daya tahan tubuh lemah atau sebagai patogen oportunistik (Wood dkk., 2023). Sumber utama penularan penyakit pneumonia adalah melalui udara (*airborne disease*) (Utami & Windraswara, 2019). Bakteri *P.aeruginosa* dapat menular ke manusia melalui cairan (*droplet*) yang keluar saat penderita pneumonia batuk atau bersin. Penyebaran yang begitu mudah dan cepat membuat penyakit pneumonia sulit dikendalikan. Hingga saat ini pengobatan penyakit pneumonia yang disebabkan oleh infeksi bakteri dilakukan dengan pemberian antibiotik yang diberikan baik secara oral maupun injeksi (Prasetya dkk., 2023).

Obat ciprofloxacin adalah salah satu antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pneumonia (Periti dkk., 1998). Ciprofloxacin termasuk jenis antibiotik spektrum luas golongan *fluoroquinolone* yang memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif (Sharma dkk., 2017). Ciprofloxacin bekerja dengan cara mengganggu proses kerja dari enzim yang mengatur proses replikasi DNA pada bakteri yaitu DNA gyrase (Shariati dkk., 2022). Ketika kerja dari enzim DNA gyrase dihambat, maka proses replikasi dari DNA pada bakteri terganggu sehingga membuat kematian sel pada bakteri (Gupta dkk., 2021). Oleh karena itu dengan menghambat kerja dari DNA gyrase merupakan salah satu cara menghambat pertumbuhan dan perkembangan dari bakteri (Spencer & Panda., 2023). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bakteri *P.aeruginosa* dapat membentuk resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik spektrum luas (Saputra dkk., 2021). Berdasarkan data penelitian oleh Alnour dkk. (2017), terjadi peningkatan resistensi bakteri *P.aeruginosa* sekitar 12% hingga 36%. Hal tersebut membuat pengembangan obat baru sangat perlu dilakukan. Salah satunya yaitu dengan memanfaatkan potensi kekayaan alam di Indonesia.

Indonesia dikenal dengan kekayaan alam yang melimpah, salah satunya yaitu tumbuhan. Beberapa spesies tumbuhan yang ada di Indonesia sering dikonsumsi sebagai obat herbal untuk mengobati macam-macam penyakit (Yassir & Asnah, 2018). Salah satu tumbuhan yang umum dikonsumsi sebagai obat herbal yaitu *Chisocheton* yang berasal dari famili *Meliaceae* (Tambunan dkk., 2021). Tumbuhan ini telah terbukti memiliki aktivitas seperti antioksidan, antikanker MCF-7, dan antibakteri pada *S.aureus* dan *E.Coli* (Katja, 2020; Hilmayanti dkk., 2022; Sujana dkk., 2023). Berdasarkan hasil penelitian oleh Katja (2020), kulit batang *Chisocheton* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenol, steroid, tripterpenoid, dan tanin. Dari beberapa senyawa yang ditemukan pada kulit batang *Chisocheton*, senyawa flavonoid dan steroid memiliki peran sangat penting dalam menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri, salah satu cara kerjanya yaitu dengan menghambat kerja DNA gyrase sehingga replikasi DNA pada bakteri terganggu (Karim dkk., 2018; Insanitaqwa dkk., 2021). Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, senyawa stigmasterol golongan steroid dari kulit batang *Chisocheton* famili *Meliaceae* berhasil diisolasi (Katja, 2021). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi penghambatan senyawa stigmasterol terhadap DNA gyrase secara *in silico* serta uji antibakteri ekstrak dan fraksi dari kulit *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms pada bakteri *P.aeruginosa* secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

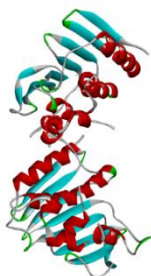
Bahan yang digunakan pada penelitian *in silico* terdiri dari struktur senyawa stigmasterol dan ciprofloxacin yang diperoleh dari situs resmi PubChem dan struktur 3 dimensi dari reseptor DNA gyrase dengan kode PDB ID: 6M1J. Sedangkan bahan yang digunakan pada penelitian *in vitro* terdiri dari kulit batang *Chisocheton* sp. (C,DC) Harms, *Nutrient Agar* (NA), DMSO, bakteri *P.aeruginosa*, tablet obat ciprofloxacin 500 mg, metanol, n-heksana, etil asetat, dan akuades.

Preparasi Reseptor

Proses *molecular docking* pada penelitian ini memakai metodologi penambatan molekul oleh Sinaga dkk., (2024). Pertama, struktur tiga dimensi dari reseptor target yaitu DNA gyrase diunduh dari web server PDB (<http://www.rcsb.org/pdb>) dengan memasukkan kode PDB ID: 6M1J. Setelah itu dilakukan preparasi dengan cara menghilangkan ikatan antara *native ligand* dan air pada reseptor target menggunakan perangkat lunak BIOVIA *Discovery Studio*. Hal tersebut bertujuan agar disediakan ruang untuk senyawa uji berikatan pada reseptor. Reseptor yang sudah dibersihkan kemudian disimpan dalam bentuk format pdb (reseptor.pdb). Proses *molecular docking* menggunakan perangkat lunak PyRx.

Molecular Docking Reseptor dan Ligan Uji

Proses *Molecular docking* diawali dengan menambahkan reseptor yang telah dipreparasi (Gambar 1) pada menu “Add Makromolekul”, sedangkan *native ligand* untuk redocking dan ligan uji (stigmasterol) ditambahkan pada menu “Add Ligan”. Setelah itu dilakukan proses *molecular docking* dengan memilih “Run Vina”. *Molecular docking* akan menghasilkan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Apabila hasil RMSD yang dihasilkan $< 2 \text{ \AA}$, maka *molecular docking* dinyatakan valid (Zubair dkk., 2016).



Gambar 1. Struktur 3D DNA gyrase (PDB ID: 6M1J)

Visualisasi Hasil Interaksi

Untuk melihat hasil visualisasi interaksi antara reseptor dan ligan yaitu menggunakan perangkat lunak PyMol. Sedangkan untuk melihat interaksi residu asam amino yang terjadi yaitu menggunakan perangkat lunak BIOVIA *Discovery Studio*.

Visualisasi Hasil Penambatan

Untuk melihat hasil visualisasi interaksi antara reseptor dan ligan yaitu menggunakan perangkat lunak PyMol. Sedangkan untuk melihat interaksi residu asam amino yang terjadi yaitu menggunakan BIOVIA *Discovery Studio*.

Analisis Fisikokimia

Analisis Fisikokimia pada senyawa kandidat obat menggunakan aturan *Lipinski's Rule of Five* (<http://www.scfbio-iitd.res.in/software/drugdesign/lipinski.jsp>) dengan memperhatikan aturan yang ada seperti massa molekul, akseptor dan donor ikatan hidrogen, Log P, dan *refractory* molar.

Preparasi Sampel

Kulit batang tumbuhan *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* yang didapat dari daerah Kota Tomohon dicuci hingga bersih menggunakan air mengalir, kemudian dianginkan selama 3 hari. Sampel kemudian dihaluskan menggunakan *milling* sampai menjadi serbuk. Serbuk lalu diayak menggunakan ayakan 65 mesh sampai diperoleh serbuk dengan ukuran 65 mesh.

Ekstraksi

Serbuk kulit batang *Chisocheton sp. (C.DC) Harms* diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Ditimbang sebanyak 1,5 kg serbuk dimaserasi menggunakan pelarut metanol sebanyak 20 L lalu dimaserasi selama 3x24 jam. Setelah dimaserasi selama 3x24 jam kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga dihasilkan filtrat sebagai hasil pertama. Residu yang diperoleh dari maserasi

pertama dilakukan remaserasi menggunakan pelarut yang sama. Filtrat selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga dihasilkan ekstrak kental.

Partisi

Tahap partisi menggunakan 2 macam pelarut yaitu n-heksana dan etil asetat. Diambil sebanyak 5 g ekstrak kental dilarutkan dalam 100 mL akuades, kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah. Setelah itu, ditambahkan 150 mL pelarut n-heksana, kemudian digojok dan dibiarkan selama 15 menit hingga dihasilkan dua lapisan dimana n-heksana berada di atas dan air berada di bawah. Proses diulang hingga fraksi n-heksana menjadi bening. Fraksi air selanjutnya dipartisi dengan pelarut etil asetat. Hasil diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh fraksi kental.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pada penelitian ini untuk melihat aktivitas antibakteri digunakan metode sumuran. Metode sumuran dipilih karena memudahkan pengukuran luas zona hambat yang dihasilkan, karena bakteri tidak hanya beraktivitas di permukaan nutrient agar, tetapi juga hingga ke bagian bawah (Nurhayati dkk., 2020). Aktivitas bakteri dapat diketahui melalui terbentuknya zona bening di sekitar sumur. Ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms, kontrol positif yang digunakan yaitu larutan ciprofloxacin, dan kontrol negatif digunakan DMSO. Ekstrak dan fraksi dibuat dengan berbagai macam konsentrasi yaitu 10%, 15% dan 20%. Setiap larutan sebanyak 50 µL dipipet dan dimasukkan ke dalam sumur yang telah dibuat tanda, dengan memperhatikan posisi agar tidak terjadi saling tumpang tindih. Setelah itu, diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Prosedur yang sama diulang sebanyak tiga kali pengulangan. Zona bening yang terbentuk menunjukkan area kepekaan terhadap senyawa antibakteri atau antibiotik yang digunakan sebagai bahan uji. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

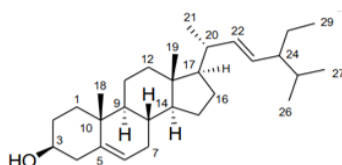
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Fisikokimia

Untuk mengetahui apakah senyawa stigmasterol yang terkandung di dalam kulit batang *chisocheton* dapat digunakan sebagai obat yang dikonsumsi secara oral, maka senyawa tersebut harus memenuhi kriteria Lipinski (*Lipinski's Rule of Five*) yang dikembangkan oleh Christopher A. Lipinski (Tabel 1). Adapun beberapa aturan *Lipinski's Rule of Five* yaitu (1) massa senyawa tidak boleh lebih dari 500 dalton, (2) Log P atau nilai koefisien partisi oktanol-air berada tidak boleh melewati 5, (3) donor ikatan hidrogen tidak boleh melewati 5, (4) akseptor ikatan hidrogen tidak boleh melewati 10, dan molar *refractivity* harus berada pada rentang 40-130 (Lipinski, 2004).

Tabel 1. Sifat fisikokimia ligan uji berdasarkan aturan Lipinski

Ligan	Massa molekul (≤ 500)	Log P (≤ 5)	H-bond donor (≤ 5)	H-bond acceptor (≤ 5)	Molar <i>refractivity</i> (40-130)
Stigmasterol	412	7.801	1	1	128.123



Gambar 2. Stigmasterol

Gambar 2 merupakan struktur kimia dari senyawa stigmasterol yang berhasil diisolasi dari kulit batang *Chisocheton* (Katja, 2021). Struktur kimia tersebut digunakan sebagai ligan uji untuk dianalisis

sifat fisikokimianya apakah senyawa tersebut dapat dikembangkan menjadi kandidat obat antibakteri yang dikonsumsi secara oral menggunakan analisis Lipinski. Pada Tabel 1, dapat dilihat bahwa senyawa stigmasterol terjadi 1 penyimpangan.

Molecular Docking Reseptor dan Ligan Uji

Analisis *in silico* banyak digunakan dalam berbagai penelitian khususnya pada penelitian perancangan kandidat obat baru. *Molecular docking* merupakan teknik analisis *in silico* untuk mengetahui potensi suatu senyawa dalam berinteraksi dengan reseptor target (Prasetyawati dkk., 2021). *Molecular docking* divalidasi dengan menginteraksikan *native ligand* sebagai protokol *redocking* dengan reseptor DNA gyrase yang sudah disiapkan sebelumnya. Selanjutnya, dilihat nilai RMSD yang dihasilkan untuk mengukur kemiripan koordinat (pose) yang terbentuk. Hasil RMSD yang diperoleh dari hasil *redocking* yaitu 1.347 Å. Hal tersebut berarti bahwa penelitian dinyatakan valid atau dapat dilanjutkan karena hasil RMSD yang diperoleh kurang dari 2 Å.

Tabel 2. *Binding affinity* ligan uji, ciprofloxacin, dan *native ligand* terhadap DNA gyrase (6M1J)

Ligand	<i>Binding affinity</i> (kkal/mol)
<i>Native ligand</i>	-10.7
Ciprofloxacin (kontrol)	-7.5
Stigmasterol	-8.3

Nilai *binding affinity* disajikan pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa semua ligan baik *native ligand*, ciprofloxacin sebagai kontrol, dan ligan uji yaitu stigmasterol menunjukkan adanya interaksi dengan reseptor target DNA gyrase. Nilai *binding affinity* yang diperoleh dari proses *molecular docking* menunjukkan hasil yang negatif. *Binding affinity* yang negatif menggambarkan bahwa interaksi yang terjadi berada pada keadaan yang stabil (Kinasih dkk., 2023). Berdasarkan hasil pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa senyawa *native ligand* menghasilkan *binding affinity* sebesar -10.7 kkal/mol, ciprofloxacin menghasilkan *binding affinity* sebesar -7.5 kkal/mol, dan senyawa stigmasterol menghasilkan *binding affinity* sebesar -8.3 kkal/mol. Dapat diamati bahwa nilai *binding affinity* senyawa stigmasterol menunjukkan nilai yang lebih unggul dibandingkan dengan nilai *binding affinity* dari ciprofloxacin sebagai kontrol. Dari hasil interaksi dengan reseptor dari senyawa stigmasterol yang terkandung di dalam kulit batang *Chisocheton* menunjukkan bahwa senyawa tersebut berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui penghambatan DNA gyrase. Dari hasil *binding affinity* yang dihasilkan dapat dikatakan bahwa senyawa stigmasterol memiliki aktivitas penghambatan lebih besar dibandingkan ciprofloxacin.

Ekstraksi

Sebanyak 1.5 kg serbuk halus ukuran 65 mesh dimaserasi dengan menggunakan pelarut 20 L dilakukan berulang kali. Pengulangan dilakukan dengan tujuan mengoptimalkan pengikatan senyawa dalam sampel. Maserat yang diperoleh kemudian disaring untuk memisahkan dari residunya (ampas). Selanjutnya, filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu sekitar 40°C hingga dihasilkan ekstrak kental metanol. Hasil maserasi dihasilkan berat ekstrak kental metanol sekitar 157,8 g dengan rendemen sekitar 10,52%.

Partisi

Ekstrak kental metanol dipartisi menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air. Dilakukan fraksinasi untuk memisahkan senyawa-senyawa yang terkandung di dalam *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms berdasarkan kelarutan senyawa terhadap berbagai tingkatan kepolaran pelarut. Setelah itu, hasil partisi diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 40^\circ\text{C}$.

Tabel 3. Berat Ekstrak Hasil Partisi

Fraksi	Ekstrak (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
n-heksana	5	0,397	7,94
Etil asetat	5	0,467	9,34
Air	5	0,796	15,92

Dari hasil partisi pada Tabel 3, dapat dilihat bahwa fraksi air memiliki rendemen tertinggi dibandingkan fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat. Dapat dikatakan bahwa senyawa bioaktif yang terkandung di dalam sampel bersifat polar dikarenakan paling banyak tertarik oleh pelarut air.

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri digunakan metode difusi sumuran. Pada penelitian ini digunakan berbagai variasi konsentrasi ekstrak dan fraksi kulit batang yakni 10%, 15%, dan 20% serta dua kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif yaitu ciprofloxacin dan kontrol negatif digunakan DMSO 10%.

Tabel 4. Hasil pengukuran zona Hambat ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms terhadap bakteri *P.aeruginosa*

Konsentrasi	Rata-rata diameter zona hambat (mm)			
	FNH	FEA	FA	EM
10%	5,20±0,132 ^a	10,22±0,333 ^a	12,10±0,1 ^a	8,38±0,076 ^a
15%	8,27±0,325 ^b	13,83±0,651 ^b	15,43±0,757 ^b	12,20±0,05 ^b
20%	12,32±0,379 ^c	18,08±0,558 ^c	20,92±0,333 ^c	16,42±0,236 ^c
K+	24,12±0,284 ^d	24,95±0,879 ^d	24,77±0,718 ^d	26,78±0,076 ^d
K-	-	-	-	-

Keterangan: FNH (fraksi n-heksana), FEA (fraksi etil asetat), FA (fraksi air), EM (ekstrak metanol)

*Huruf kecil berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$)

Hasil daya hambat yang diperoleh disajikan pada Tabel 4, dapat dilihat bahwa ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms menunjukkan aktivitas antibakteri yang ditunjukkan oleh terbentuk zona bening pada pengukuran diameter zona hambat. Terbentuknya zona bening mengindikasikan seberapa sensitivitas bakteri terhadap senyawa antibakteri yang diberikan dalam pengujian (Rastina dkk., 2015). Sumur yang ditetesi larutan ekstrak, fraksi, dan kontrol positif terbentuk zona bening di sekitar area sumuran kemudian diukur diameternya pakai jangka sorong. Sementara itu, kontrol negatif tidak terbentuk zona bening. Zona hambat yang dihasilkan dari uji aktivitas antibakteri pada Tabel 4, dapat dilihat bahwa yang terbesar berada pada konsentrasi 20% fraksi air. Pada konsentrasi 20 %, fraksi air (FA) terbentuk diameter sebesar 20,92 mm, diikuti fraksi etil asetat (FEA) sebesar 18,08 mm, ekstrak metanol (EM) sebesar 16,42 mm dan fraksi n-heksana (FNH) sebesar 12,32 mm. Davis & Stout (1971) mengelompokkan aktivitas antibakteri menjadi 4 tingkat yakni lemah (<5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (10-20 mm), dan sangat kuat (>20 mm). Menurut teori tersebut, kekuatan penghambatan bakteri pada fraksi air diklasifikasi sebagai sangat kuat, sementara fraksi etil asetat, fraksi n-heksana, dan ekstrak metanol dikategorikan kuat. Perbedaan diameter zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak dan fraksi mengindikasikan adanya senyawa bioaktif yang bermacam-macam ada di dalam ekstrak dan fraksi sehingga kemampuan masing-masing sebagai antibakteri pada *P.aeruginosa* juga bervariasi. Secara keseluruhan dapat dilihat aktivitas daya hambat bakteri dari ekstrak dan fraksi dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% menunjukkan aktivitas antibakteri dari sedang sampai sangat kuat.

Kemampuan ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms mengganggu pertumbuhan dan perkembangan bakteri *P.aeruginosa* berasal dari kandungan senyawa bioaktif yang ada pada sampel. Senyawa-Senyawa bioaktif seperti fenol, flavonoid, steroid, dan tanin memiliki potensi sebagai senyawa antibakteri (Septiani dkk., 2017). Secara umum, mekanisme senyawa bioaktif dalam menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri yaitu dengan cara mengganggu proses sintesis dinding sel, mengganggu proses pembelahan sel dengan cara menghambat kerja enzim yang terlibat dalam proses pembelahan (Uddin dkk., 2021).

Senyawa fenol yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi dapat menghambat proses pembentukan dinding sel bakteri dan mengakibatkan terjadinya kebocoran dinding sel. Senyawa fenol bekerja dengan cara mengganggu proses penyisipan ikatan asam N-asetilmuramat ke dalam struktur mukopeptida yang pada umumnya memberi kekakuan pada dinding sel sehingga proses sintesis

peptidoglikan dinding sel terhambat dan membuat dinding sel bakteri mudah terjadi kebocoran (Tobaq dkk., 2024). Bocornya dinding sel dapat menyebabkan komponen-komponen seperti enzim, ion, dan nukleotida akan keluar sehingga membuat bakteri kehilangan kemampuan dan akhirnya mati.

Senyawa flavonoid dapat mengganggu proses metabolisme pada bakteri yaitu dengan cara berikatan dengan enzim yang bekerja pada proses metabolisme bakteri (Rediena dkk., 2019). Salah satu jenis enzim yang bekerja pada proses metabolisme pada bakteri yaitu DNA gyrase. DNA gyrase memainkan peran yang penting dalam proses replikasi DNA pada bakteri (Sinaga dkk., 2024). Jika kerja dari DNA gyrase terganggu membuat proses replikasi DNA pada bakteri akan terganggu yang dapat mengakibatkan terjadinya kematian sel (Masedah dkk., 2015). Cincin aromatik pada senyawa flavonoid memiliki peran menghambat kerja dari enzim yang dapat membuat proses metabolisme bakteri dapat terganggu (Sujana dkk., 2024). Senyawa steroid juga memiliki aktivitas penghambatan pada bakteri salah satu mekanismenya yaitu sama sama dengan mekanismenya penghambatan dari senyawa flavonoid yaitu dengan cara menghambat kerja dari DNA gyrase (Insaniatqwa dkk., 2021). Senyawa stigmasterol berhasil diisolasi dari kulit batang *Chisocheton* famili *Meliaceae* (Katja, 2021), sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa tersebut berkontribusi sebagai antibakteri pada ekstrak dan fraksi.

Senyawa tanin bekerja sebagai antibakteri kurang lebih sama dengan cara kerja dari senyawa-senyawa golongan fenol karena tanin merupakan senyawa fenol (Sunani & Hendriani, 2023). Selain itu, tanin mampu menonaktifkan molekul yang terikat pada inang di permukaan sel bakteri (Fitri dkk., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan uji *in silico* senyawa stigmasterol yang terkandung di dalam kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms memiliki aktivitas penghambatan bakteri dengan nilai *binding affinity* yang dihasilkan -8.6 kkal/mol. Hasil uji *in vitro* diperoleh bahwa ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P.aeruginosa* yang dikategorikan dari sedang hingga sangat kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Alnour, T., Hassan A. A. E., 2017. Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: medical impact, pathogenicity, resistance mechanisms and epidemiology, *JSM Microbiol*, 5(3), 1046.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. 1971. Disc plate method of microbiological antibiotic assay, *Applied Microbiology*, 22(4), 659-665.
- Fitri, Z. M., Kismiyanti., & Mubarak, S. A. 2018. Daya antibakteri ekstrak daun api-api (*Avicennia alba*) terhadap *Vibrio harveyi* penyebab vibrosis secara *in vitro*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 10(3), 131-136.
- Glowacki, E. D., Irimia-Vladu, M., Bauer, S., & Sariciftci, N. 2013. Hydrogen-bonds in molecular solids from biological systems to organic electronics. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(31), 3742-3753.
- Gupta, D., Tiwari, P., Haque, M. A., Sachdeva, E., Hassam, M. I., Ethayathulla, A. S., & Kaur, P. 2023. Structural insights into the transient closed conformation and pH dependent ATPase activity of *S.typhi* gyraseB Nterminal domain. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 70(1), 1-10.
- Hilmayanti, E., Nulelasari, Katja, G. D., Hidayat, A. C., Fajriah, S., Akhmad, D., Supratman, U., Azmi, M. N., & Shiono, Y. 2022. Azadirone-Type limonoids from the fruit of *Chisocheton lasiocarpus* and their cytotoxic activity against MCF-7 breast cancer lines. *Molekul*, 17(1), 60-67.
- Ikmar, N. 2024. Setiap napas berharga! Yuk cegah pneumonia. Diakses dari <https://rsjrw.id/artikel/setiap-napas-berharga-yuk-cegah-pneumonia>, pada tanggal 24 Januari 2025.
- Insaniatqwa, A. Z., Noorhamdani, A., & Prasetyorini, N. 2021. Evaluasi *in vitro* aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun selada air (*Nasturtium officinale*) terhadap bakteri *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. *Majalah Kesehatan*, 8(3), 128-136.

- Karim, A., Sulistijowati, R., & Nikmawatisusanti, Y. 2018. Aktivitas antibakteri ekstrak flavonoid buah Mangrove *Sonneratia alba* terhadap bakteri *Vibrio alginolitycus*, *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 6(2), 55-60.
- Katja D. G. 2020. Fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms (*Meliaceae*). *Chemistry Progress*, 13(2), 117-122.
- Katja, D. G. 2021. Senyawa stigmasterol (steroid) dari kulit batang *Chisocheton celebicus* koord (*Meliaceae*). *Chemistry Progress*, 14(1), 56-61.
- Kemenkes. R. I. 2023. Pemerintah berkomitmen turunkan kasus pneumonia. Diakses dari <https://kemkes.go.id/eng/pemerintah-berkomitmen-turunkan-kasus-kematian-akibat-pneumonia>, pada tanggal 24 Januari 2025.
- Kinasih, A. A. W., Ahwan., & Qonitah, F. 2023. Analisis *in silico* interaksi senyawa kurkuminoid terhadap enzim *main protease* 6LU7 dari sars-cov-2. *Duta Pharma Journal*, 3(1), 1-7.
- Lipinski, C. A. 2004. Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug Discovery Today: Technologies*, 1(4), 337-341.
- Masedah, M. M., Alzoubi, K. H., Khabour, O.F., & Al-Azzam, S. I. 2015. Ciprofloxacin induced antibacterial activity is attenuated by phosphodiesterase inhibitors. *Current Therapeutic Research*, 77(1), 14-17.
- Mutsaqof, A. A. N., Wiharto & Suryani. 2015. Sistem pakar untuk mendiagnosis penyakit infeksi menggunakan *forward chaining*. *Jurnal Itsmart*, 4(1), 43-47.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. 2020. Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri *starter yogurt* dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakani*, 1(2), 41-46.
- Periti, P., Mazzei, T., & Curti, M. E. 1998. Efficacy and safety of high dose intravenous ciprofloxacin in the treatment of bacterial pneumonia. *Internasional Journal of Antimicrobial Agents*, 10(3), 215-222.
- Prasetiawati, R., Suherman, M., Permana, B., & Rahmawati. 2021. Molecular docking study of anthocyanidin compounds against epidermal growth factor receptor (EGFR) as anti-lung cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Tachnology*, 8(1), 8-20.
- Prasetya, A. A. N. P. R., Wijaya, I. G. E. J. S., & Kurnianta, P. D. M. 2023. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DD dan DU 90% pada pasien pneumonia di RSD X tahun 2022. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 408-418.
- Rastina., Sudarwanto, M., & Wientarsih, I. 2015. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigi*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* sp. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 9(2), 185-188.
- Rediena, M. S. Y., Moniharapon, T., & Setha, B. 2019. Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat alga hijau Silpau (*Dictyosphaeria versluysii*) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus*. *Majalah Biam*, 15(1), 41-49.
- Saputra, I. P. G. S., Iswari, I. S., & Pinatih, K. J. P. (2021). Prevalensi dan pola kepekaan *multidrug resistance Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik pada pasien pneumonia di RSUP Sanglah. *Jurnal Medika Udayana*, 10(12), 89-95.
- Sary, N. R., Kusumastuti, I., & Sugesti. 2024. Hubungan pengetahuan ibu, sikap, lingkungan fisik dan peran bidan dengan perilaku ibu dalam pencegahan pneumonia pada balita ISPA di klinik Kita Depok Jawa Barat tahun 2023. *Sentri: Jurnal Riset Ilmiah*, 3(9), 4257-4271.
- Septiani., Dewi, E. N., & Wijayanti, I. 2017. Aktivitas antibakteri ekstrak lamun (*Cymodocea rotundata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 13(1), 1-6.
- Shariati, A., Arhadi, M., Khosrojerdi, M. A., Abedinzadeh, M., Ganjalishahi, M., Maleki, A., Heidary, M., & Khoshnood, S. 2022. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Front Public Health*, 10, 1-28.
- Sharma, D., Patel, R. P., Zaidi, S. T. R., Sarker, M. M. R., Lean, Q. Y., & Ming, L. C. 2017. Interplay of the quality of ciprofloxacin and antibiotic resistance in devoloping countries. *Front Pharmacol*, 8, 546.
- Sinaga, J. C. E., Kumaunang, M., & Tuther, P. 2024. Studi *in silico*: aktivitas antibakteri senyawa resveratrol terhadap bakteri *salmonella typhi* penyebab demam tifoid. *Chemistry Progress*, 17(2), 138-143.

- Spencer, A. C., & Panda, S. S. 2023. DNA gyrase as a target for quinolones. *Biomedicines*, 11, 371.
- Sujana, K. V., Katja, D. G., & Koleangan, H. S. J. 2024. Aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) harms terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escheriachia coli*. *Chemistry Progress*, 17(1), 87-96.
- Sunani, S., & Hendriani, R. 2023. Review jurnal: klasifikasi dan aktivitas farmakologi dari senyawa aktif tanin. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 130-136.
- Tambunan, G. U. F., Nurlelari, N., & Gafar, S. 2021. Senyawa golongan limonoid dari tanaman genus *Chisocheton* dan aktivitas antikankernya. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), 10-26.
- Tobaq, F. R., Mandalas, H. Y., & Sugiaman, V. K. 2024. Efek antibakteri ekstrak kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. *e-GIGI*, 12(1), 60-66.
- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S. Emran, T. B., Dhama, K., Ripon, M. K. H., Gajdacs, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, M. J. & Koirala, N. 2021. Antibiotic resistance in microbes: history, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750-1766.
- Utami, H. T., & Windraswara, R. 2019. Korelasi meteorologi dan kualitas udara dengan pneumonia balita di kota Semarang tahun 2013-2018. *Higelia*, 3(4), 588-598.
- Wood, S. J., Kuzel, T. M., & Shafikhani, S. H. 2023. *Pseudomonas aeruginosa*: infection, animal modeling, and therapeutics. *Cells*, 12(1), 199.
- Yassir M., & Asnah. 2018. Pemanfaatan jenis tumbuhan obat tradisional di desa Batu Hampan kabupaten Aceh Tenggara. *Jurnal Biotik*, 6(1), 17-34.
- Zubair, M. S., Anam, A., Khumaidi, Y., Susanto, M., Hidayat., & Ridhay, A. 2016. Molecular docking approach to identify potential anticancer compounds from begonia (*Begonia* sp.). *Advances of Science and Technology for Society*, 1-7.