



**EKSTRAK ETANOL KELAKAI SEBAGAI ANTITROMBOTIK
MELALUI KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan Dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Strata-1 Kimia**

Oleh:

**INDAH SAPUTRI
NIM 2111012220003**

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
NOVEMBER 2024**

SKRIPSI

**EKSTRAK ETANOL KELAKAI SEBAGAI ANTITROMBOTIK
MELALUI KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

Oleh:

INDAH SAPUTRI

NIM. 2111012220003

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal

Susunan Dosen Penguji

Pembimbing I



Noer Komari, S.Si., M.Kes.
NIP. 196710101995021001

Dosen Penguji:

1. Azidi Iwan, S.Si., M.Si.

(.....)

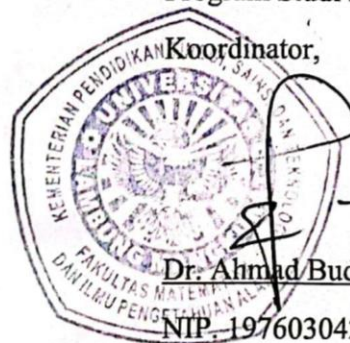
2. Kholifatu Rosyidah, S.Si., M.Si.

(.....)

Banjarbaru, 03 Februari 2025

Program Studi Kimia MIPA ULM

Koordinator,



Dr. Ahmad Budi Junaidi, S.Si., M.Sc.

NIP. 197603042001121003

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, November 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Indah Saputri', written over a light gray rectangular background.

Indah Saputri

NIM. 2111012220003

ABSTRAK

EKSTRAK ETANOL KELAKAI SEBAGAI ANTITROMBOTIK MELALUI KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO* (Oleh: Indah Saputri; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes; 2024; 73 halaman)

Kelakai (*Stenochlaena palustris*) merupakan tumbuhan paku-pakuan yang mudah ditemukan pada daerah lahan gambut di Kalimantan Selatan dan dimanfaatkan sebagai sayuran. Penelitian manfaat kelakai sebagai tanaman obat telah banyak dilakukan, namun belum ada yang mengarah pada kajian antitrombotik. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol kelakai, serta mengkaji bioaktivitas antitrombotik melalui metode *in vitro* dan *in silico* (ADMET dan *molecular docking*). Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol dan dianalisis menggunakan GC-MS. Kajian *in vitro* menggunakan subjek darah manusia dibagi menjadi tiga perlakuan, yaitu uji kontrol negatif (darah ditambahkan pelarut infus NaCl 0,9%), uji kontrol positif (darah ditambahkan obat *clopidogrel bisulfate*), dan uji sampel (darah ditambahkan ekstrak etanol kelakai). Kajian *in silico* dengan analisis ADMET dilakukan menggunakan *web server* swissADME, pkCSM, dan *prottox*. Kemudian dilanjutkan dengan *molecular docking* menggunakan *web server* swissDock. Analisis GC-MS menunjukkan bahwa ekstrak etanol kelakai mengandung 27 senyawa dengan 14 senyawa yang termasuk ke dalam golongan ester, 5 senyawa termasuk ke dalam golongan steroid, 2 senyawa termasuk ke dalam golongan tokoferol, serta senyawa lainnya termasuk ke dalam golongan tetrazol, boron, azetidinon, asam lemak jenuh, diterpenoid, dan azida. Secara *in vitro*, menunjukkan bahwa ekstrak etanol kelakai berpotensi sebagai antitrombotik. Senyawa uji 16 (α -tokoferol asetat) memiliki interaksi dengan protein *transferrin reseptor protein I* (TFR1). Senyawa uji 16 memiliki ΔG sebesar -8,29 kkal/mol. Kemiripan jenis interaksi senyawa uji 16 dengan ligan alami dan senyawa *clopidogrel bisulfate* yaitu pada ikatan van der Waals.

Kata Kunci: *Stenochlaena palustris*, antitrombotik, *in vitro*, ADMET, ekstrak etanol kelakai

ABSTRACT

ETHANOL EXTRACT OF KELAKAI AS ANTITHROMBOTIC THROUGH IN VITRO AND IN SILICO STUDIES (By: Indah Saputri; Supervisor: Noer Komari, S.Si., M.Kes; 2024; 73 pages)

Kelakai (*Stenochlaena palustris*) is a fern that is easily found in peatland areas in South Kalimantan and is used as a vegetable. Research on the benefits of kelakai as a medicinal plant has been widely conducted, but none of them have led to antithrombotic studies. This study aims to identify the compound content of kelakai ethanol extract, as well as to assess antithrombotic bioactivity through in vitro and in silico methods (ADMET and molecular docking). Extraction was carried out by maceration using ethanol solvent and analyzed using GC-MS. In vitro studies using human blood subjects were divided into three treatments, namely negative control test (blood added 0.9% NaCl infusion solvent), positive control test (blood added clopidogrel bisulfate drug), and sample test (blood added kelakai ethanol extract). In silico studies with ADMET analysis were conducted using the swissADME web server, pkCSM, and protox. Then continued with molecular docking using the swissDock web server. GC-MS analysis shows that the ethanol extract of kelakai contains 27 compounds with 14 compounds belonging to the ester group, 5 compounds belonging to the steroid group, 2 compounds belonging to the tocopherol group, and other compounds belonging to the tetrazole, boron, azetidinone, saturated fatty acid, diterpenoid, and azide groups. In vitro, it shows that the ethanol extract of kelakai has potential as an antithrombotic. Test compound 16 (α -tocopherol acetate) has interaction with transferrin receptor protein I (TFR1). Test compound 16 has a ΔG of -8.29 kcal/mol. The similarity of the type of interaction of test compound 16 with natural ligands and clopidogrel bisulfate compounds is in van der Waals bonds.

Keywords: *Stenochlaena palustris*, antithrombotic, in vitro, ADMET, ethanol extract of kelakai

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Ekstrak Etanol Kelakai sebagai Antitrombotik melalui Kajian In Vitro dan In Silico” dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Sholawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah shalallahu ‘alaihi wassalam beserta keluarga, kerabat, dan sahabatnya yang telah memberikan petunjuk dan membawa dari zaman jahiliah menuju zaman ilmiah.

Penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bantuan, dukungan, serta kemurahan hati berbagai pihak. Oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Kemendikbudristek dan Universitas Lambung Mangkurat untuk dukungan melalui Program Kreativitas Mahasiswa 2023.
2. Bapak Noer Komari, S.Si., M.Kes selaku Dosen Pembimbing yang telah bersedia membimbing penulis dari awal penelitian hingga akhir penelitian, memberikan banyak ilmu pengetahuan, motivasi, kritik, dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Azidi Irwan, S.Si., M.Si dan Ibu Kholifatu Rosyidah, S.Si., M.Si selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik.
4. Staf dosen pengajar di Program Studi Kimia yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membantu pelaksanaan penelitian selama penulis menempuh pendidikan di FMIPA ULM.
5. Para teknisi dan laboran di Laboratorium Kimia Analitik FMIPA Universitas Lambung Mangkurat terutama Bapak Rudi.
6. Keluarga terutama orang tua dan saudara(i) saya yang selalu memberikan doa dan kekuatan. Terima kasih senantiasa memberikan dukungan baik moril maupun materil serta selalu mendoakan untuk kelancaran penelitian dan penulisan skripsi ini.

7. Indah Setiawati, sahabat yang selalu bersama dalam mengerjakan dan menyelesaikan skripsi ini, serta sebagai sahabat jalan-jalan dalam melepas kejenuhan, menangis bersama, dan selalu ada dalam suka maupun duka.
8. Mukarramah, Nurazizah, dan Windy Sidratul An'nisa yang selalu ada dan sama-sama berjuang selama kuliah.
9. Teman-teman satu tim PKM-RE 2023: Windy Sidratul An'nisa, Mukarramah, dan Noer Afni Afdella yang sama-sama berjuang dan berkenan untuk saling membantu dan berbagi selama penelitian.
10. Teman-teman bidang penelitian Biokimia 2024: Ghina Hidayanah, Khusnul Khatimah, Putri Apriliani, dan Emi Listiawati yang sama-sama berjuang dalam menyusun skripsi dan konsultasi bersama.
11. Rahmadani Putri, Salsabila Effendi, Nurul Shahira Ramadhani, Farah Faizah Fikriyani, Aulia Aurora Ramadani, Andriani Nurhaliza, Siti Azzahra, dan Hita Sasmaya merupakan sahabat sekaligus keluarga lintas pulau yang dipertemukan dalam kegiatan Pertukaran Mahasiswa Merdeka *Batch 4* Universitas Sebelas Maret yang selalu mendukung, memberi semangat, dan selalu ada dalam suka maupun duka.
12. Teman-teman Pertukaran Mahasiswa Merdeka *Batch 4* Universitas Sebelas Maret 2024 terutama kelompok 3 (Sembagi Arutala), Mba Daniella, dan Mba Ella yang sudah seperti keluarga selama berada di Solo.
13. Seluruh teman-teman Kimia Angkatan 2021, teman-teman dan tokoh lainnya yang telah membantu, mendukung serta mendoakan penulis dalam menyelesaikan penelitian serta penyusunan skripsi.
14. Terakhir, untuk diri saya sendiri Indah Saputri yang telah berjuang menamatkan kurang dari 4 tahun berkuliah di jurusan Kimia dengan bersusah payah karena jauh dari tempat asal dan jauh dari keluarga. Terima kasih karena tidak pernah menyerah bahkan di posisi yang buruk, telah berhasil melewati 7 semester, KKN, MBKM, dan terakhir menyelesaikan skripsi dengan sebaik-baiknya. Semoga Allah selalu memberikan nikmat rezeki dan kebahagiaan yang tidak pernah putus. *In the end, it is not just about the degree, but the person I have become along the way. You're on your own*, Indah. Selamat

menyandang gelar sarjana S.Si, semoga ilmu yang sudah didapatkan selama ini dapat bermanfaat untuk kedepannya.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan dari berbagai pihak selalu diharapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Banjarbaru, November 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Indah Saputri', written over a light blue rectangular background.

Indah Saputri

NIM. 2111012220003

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>).....	5
2.2 Metode Maserasi dan Ekstraksi	6
2.3 <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> (GC-MS)	7
2.4 Proses Pembekuan Darah (Trombotik)	9
2.5 Uji Antitrombotik.....	11
2.6 Kajian <i>In Vitro</i>	12
2.7 <i>Virtual Screening</i>	13
2.8 Analisis SwissAdme.....	14
2.9 Analisis pkCSM (<i>Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures</i>)	14
2.10 Analisis <i>Protox</i>	15
2.11 Analisis <i>String</i>	15
2.12 Kajian <i>Molecular Docking</i>	16
2.13 <i>Discovery Studio Visualizer</i> dan Program UCSF <i>Chimera</i>	17
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.2 Alat dan Bahan	19

3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan.....	20
3.3 Prosedur Kerja.....	20
3.3.1 Preparasi dan Ekstraksi Tumbuhan Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>).....	20
3.3.2 Identifikasi Kandungan Senyawa Ekstrak Etanol Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>) dengan <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> (GC-MS)	21
3.3.3 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Kelakai.....	21
3.3.4 Pembuatan Konsentrasi Obat <i>Clopidogrel Bisulfate</i>	22
3.3.5 Uji Bioaktivitas Antitrombotik Ekstrak Etanol Kelakai secara <i>In Vitro</i>	22
3.3.6 Analisis ADMET Senyawa Ekstrak Etanol Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>) dan Senyawa Pembanding	23
3.3.7 Uji Bioaktivitas Antitrombotik Senyawa dari Ekstrak Etanol Kelakai secara <i>Molecular Docking</i>	24
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Ekstraksi Tumbuhan Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>)	26
4.2 Analisis GC-MS Ekstrak Etanol Kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>).....	27
4.3 Uji Bioaktivitas Antitrombotik Ekstrak Etanol Kelakai secara <i>In Vitro</i>	33
4.4 Analisis ADMET dan <i>Molecular Docking</i> Senyawa Kimia dari Ekstrak Etanol Kelakai secara <i>In Silico</i>	40
BAB V PENUTUP.....	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Dugaan senyawa uji dari ekstrak etanol kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>)	28
2. Uji kontrol negatif dan kontrol positif setiap konsentrasi terhadap waktu pembekuan darah	36
3. Konsentrasi ekstrak etanol kelakai terhadap waktu pembekuan darah	38
4. Hasil analisis menggunakan pkCSM, <i>Prottox</i> , dan SwissADME.....	41
5. Hasil simulasi <i>molecular docking</i>	50
6. Hasil prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan kelakai (<i>Stenochlaena palustris</i>)	5
2. Skema alat GC-MS.....	9
3. Komponen darah manusia.....	9
4. Jalur koagulasi darah	10
5. Hasil ekstrak kental etanol kelakai	27
6. Kromatogram hasil analisis GC-MS ekstrak etanol kelakai.....	27
7. Obat <i>clopidogrel bisulfate</i>	34
8. Darah yang telah ditambahkan obat <i>clopidogrel bisulfate</i> dan pelarut infus NaCl 0,9%	34
9. Uji kontrol positif pembekuan darah.....	36
10. Ekstrak etanol kelakai diencerkan dengan pelarut infus NaCl 0,9%	37
11. Uji aktivitas antitrombotik ekstrak etanol kelakai terhadap pembekuan darah secara <i>in vitro</i> : darah + ekstrak etanol kelakai 0,25 mg/mL; darah + ekstrak etanol kelakai 0,50 mg/mL; darah + ekstrak etanol kelakai 0,75 mg/mL	38
12. Grafik perbandingan uji kontrol negatif, uji kontrol positif, dan perlakuan ekstrak etanol kelakai terhadap waktu pembekuan darah	39
13. Struktur 2D dan 3D <i>clopidogrel bisulfate</i>	40
14. Pemilihan protein <i>transferrin receptor protein I</i> menggunakan <i>web server</i> string	45
15. Struktur 3D protein <i>transferrin receptor protein I</i> (PDB ID: 7ODB).....	46
16. Protein reseptor (TFR1) yang terpreparasi dan ligan alami yang terpreparasi	47
17. Hasil preparasi ligan uji	47
18. Hasil penambahan molekul terhadap protein <i>transferrin receptor protein I</i> (TFR1)	53
19. Interaksi senyawa uji 16 dengan ligan alami dan senyawa <i>clopidogrel bisulfate</i> pada protein TFR1	55

DAFTAR LAMPIRAN

1. Diagram alir prosedur penelitian
2. Perhitungan
3. Dokumentasi
4. Tampilan protein *transferrin receptor protein 1* dengan kode TFR1_HUMAN yang diakses melalui website: <https://www.uniprot.org/>
5. Tampilan protein TFR1_HUMAN yang diakses melalui website: <https://string-db.org/>
6. Tampilan protein TFR1 dengan kode 7ODB yang diunduh melalui website: <https://www.rcsb.org/>
7. Data hasil *docking* senyawa uji dengan protein TFR1
8. Peta lokasi pengambilan sampel tumbuhan kelakai
9. Daftar singkatan asam amino
10. Spektra MS senyawa ekstrak etanol kelakai
11. Riwayat hidup penulis