



**POTENSI FRAKSI ETIL ASETAT KELAKAI SEBAGAI  
ANTITROMBOTIK: KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**SKRIPSI**

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

**Oleh:**

**INDAH SETIAWATI**

**NIM 2111012320014**

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

**SKRIPSI**

**POTENSI FRAKSI ETIL ASETAT KELAKAI SEBAGAI  
ANTITROMBOTIK: KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

Oleh:

**INDAH SETIAWATI**

**NIM 2111012320014**

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 29 November 2024

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing Tunggal



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

Dosen Penguji:

1. Azidi Irwan, S.Si., M.Si.

(.....)

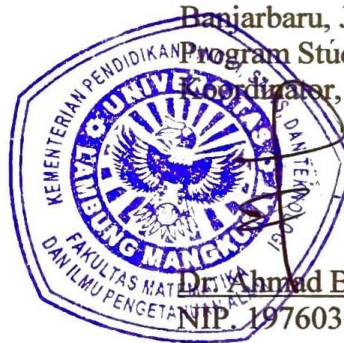
2. Kholifah Rosyidah, S.Si., M.Si.

(.....)

Banjarnbaru, Januari 2025

Program Studi Kimia FMIPA ULM

Coordinator,



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

NIP. 19760304 200112 1 003

## **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



Indah Setiawati

NIM. 2111012320014

## ABSTRAK

**POTENSI FRAKSI ETIL ASETAT KELAKAI SEBAGAI ANTITROMBOTIK: KAJIAN *IN VITRO* DAN *IN SILICO*** (Oleh: Indah Setiawati; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes.; 2024; 67 halaman)

Kelakai (*Stenochlaena palustris*) merupakan tumbuhan yang memiliki potensi dalam menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas bioaktif yang bermanfaat dalam bidang farmasi dan kesehatan. Berdasarkan analisis GC-MS, fraksi etil asetat kelakai menghasilkan 59 senyawa. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki peran sebagai anti-inflamasi, antimikroba, metabolit tanaman dan metabolit alga, mencegah plak pada pembuluh darah dan metabolit. Pengaruh fraksi etil asetat kelakai terhadap bioaktivitas antitrombotik secara *in vitro* menunjukkan bahwa fraksi etil asetat kelakai mampu memperpanjang waktu pembekuan darah, yang mengindikasikan adanya efek antitrombotik. Prediksi ADMET menunjukkan bahwa senyawa-senyawa dalam fraksi etil asetat kelakai memiliki profil farmakokinetik yang baik, termasuk kemampuan penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yang sesuai dengan kriteria obat yang efektif. Analisis ADMET dilakukan menggunakan web server swissADME, pkCSM, dan *protox*. Kajian *in silico* dilanjutkan dengan *molecular docking*. Senyawa uji  $\alpha$ -tokoferil asetat memiliki interaksi terbaik dengan protein ALB dengan nilai  $\Delta G$  sebesar -9,48 kkal/mol. Senyawa uji  $\alpha$ -tokoferil asetat memiliki kemiripan 7 interaksi residu asam amino dengan ligan alami 4EB yaitu VAL<sup>473</sup>; THR<sup>422</sup>; TYR<sup>452</sup> dan ILE<sup>388</sup> dengan ikatan van der Waals, VAL<sup>415</sup> dengan ikatan alkil, TYR<sup>411</sup> dan LEU<sup>453</sup> dengan ikatan  $\pi$ -alkil. Sedangkan senyawa uji  $\alpha$ -tokoferil asetat memiliki kemiripan dengan obat *clopidogrel bisulfate* pada jumlah ikatan interaksi residu asam amino terhadap ikatan van der Waals dan ikatan  $\pi$ -alkil. Senyawa uji  $\alpha$ -tokoferil asetat memiliki ikatan van der Waals sebanyak 11 interaksi residu asam amino dan obat *clopidogrel bisulfate* sebanyak 10 interaksi residu asam amino. Interaksi sterik berperan penting dalam mempengaruhi energi interaksi antara ligan dan protein. Sedangkan ikatan  $\pi$ -alkil pada senyawa uji  $\alpha$ -tokoferil asetat memiliki 2 interaksi residu asam amino dan obat *clopidogrel bisulfate* sebanyak 2 interaksi residu asam. Interaksi  $\pi$ -alkil, awan elektron  $\pi$  di atas cincin aromatik berinteraksi dengan gugus alkil.

**Kata Kunci:** *Stenochlaena palustris*, antitrombotik, *in vitro*, *in silico*, fraksi etil asetat

## ABSTRACT

**POTENTIAL OF ETHYL ACETATE FRACTION AS AN ANTITHROMBOTIC: STUDY *IN VITRO* AND *IN SILICO*** (BY : Indah Setiawati; Pembimbing: Noer Komari, S.Si., M.Kes.; 2024; 67 pages)

Kelakai (*Stenochlaena palustris*) is a plant that has the potential to produce secondary metabolite compounds that have bioactive activities that are useful in the fields of pharmacy and health. Based on GC-MS analysis, the ethyl acetate fraction of kelakai produces 59 compounds. These compounds are known to have a role as anti-inflammatory, antimicrobial, plant metabolites and algae metabolites, preventing plaque in blood vessels and metabolites. The effect of the ethyl acetate fraction of kelakai on antithrombotic bioactivity *in vitro* shows that the ethyl acetate fraction of kelakai is able to prolong blood clotting time, which indicates an antithrombotic effect. ADMET predictions show that the compounds in the ethyl acetate fraction of kelakai have good pharmacokinetic profiles, including absorption, distribution, metabolism, and excretion capabilities that are in accordance with the criteria for effective drugs. ADMET analysis was carried out using the swissADME, pkCSM, and protox web servers. The *in silico* study was continued with molecular docking. The  $\alpha$ -tocopheryl acetate test compound has the best interaction with ALB protein with a  $\Delta G$  value of -9.48 kcal/mol. The  $\alpha$ -tocopheryl acetate test compound has a similarity of 7 amino acid residue interactions with the natural ligand 4EB, namely VAL<sup>473</sup>; THR<sup>422</sup>; TYR<sup>452</sup> and ILE<sup>388</sup> with van der Waals bonds, VAL<sup>415</sup> with alkyl bonds, TYR<sup>411</sup> and LEU<sup>453</sup> with  $\pi$ -alkyl bonds. While the  $\alpha$ -tocopheryl acetate test compound has similarities with the clopidogrel bisulfate drug in the number of amino acid residue interaction bonds with van der Waals bonds and  $\pi$ -alkyl bonds. The  $\alpha$ -tocopheryl acetate test compound has a van der Waals bond of 11 amino acid residue interactions and the clopidogrel bisulfate drug has 10 amino acid residue interactions. Steric interactions play an important role in influencing the interaction energy between ligands and proteins. While the  $\pi$ -alkyl bond in the  $\alpha$ -tocopheryl acetate test compound has 2 amino acid residue interactions and the clopidogrel bisulfate drug has 2 acid residue interactions.  $\pi$ -alkyl interactions, the  $\pi$  electron cloud above the aromatic ring interacts with the alkyl group.

**Keywords:** *Stenochlaena palustris*, antithrombotic, *in vitro*, *in silico*, ethyl acetate fraction

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Potensi Fraksi Etil Asetat Kelakai Sebagai Antitrombotik: Analisis GC-MS, Kajian *In Vitro* dan *In Silico*”. 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.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak akan terlaksana dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan 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 Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat terutama Bapak Anang dan Ibu Yuli.
6. Para teknisi dan laboran di Laboratorium Kimia Analitik FMIPA Universitas Lambung Mangkurat terutama Bapak Rudi.

7. Orang tua saya yang sangat saya sayangi, yang pertama yaitu almarhumah Ibu Sri Sugiarti yang telah memberikan kasih sayang yang tak terhingga, mendidik, merawat, mendoakan, dan memberikan dukungan baik dari sejak saya dalam kandungan hingga saya berumur 17 tahun dengan salah satu harapannya sewaktu masih hidup yaitu saya harus kuliah dan menjadi sarjana, yang kedua yaitu Bapak Zuhdi sebagai sosok cinta pertama bagi saya yang telah memberikan kasih sayang yang tak terhingga, mendidik, tak henti-hentinya mendoakan, dan memberikan dukungan baik dalam bentuk ril maupun materil serta semangat kepada saya.
8. Kakak perempuan saya Eka Puspita Romadhoni dan suaminya Joko Irawan serta keponakan lucu saya Muhammad Razqa Irawan yang telah memberikan dukungan penuh selama saya berkuliah, memberikan uang jajan, memberikan semangat, perhatian dan kebahagiaan.
9. Indah Saputri yang telah menjadi sahabat saya saat penelitian, selalu mendukung serta membantu menyelesaikan penelitian serta skripsi ini dengan setia menemani saya dari awal hingga akhir, berbagi pemikiran serta ilmu dan juga semangat yang besar, serta teman healing, curhat, canda tawa disaat sedang lelah mengerjakan skripsi ini.
10. Jannesa Tri Rosadi, Rihadatul 'Aisy, Rizky Aulia Fitriani, dan Annisa Nurfadila Nugravita yang telah menjadi sahabat seperjuangan selama perkuliahan, memberikan kesenangan, canda tawa, tempat curhat, serta motivasi dan juga pastinya sebagai tempat dalam berbagi segala macam kisah yang indah dan kisah yang bahagia, sedih, galau, suka dan duka selama masa perkuliahan ini.
11. Teman-teman satu tim PKM-RE 2023: Windy, Mukarramah dan Afni yang sama-sama berjuang dan berkenan untuk saling berbagi selama penelitian.
12. Teman-teman satu tim bimbingan biokimia yaitu Ghina, Khusnul, April, dan Emi yang sama-sama berjuang dalam penyusunan skripsi.
13. Teman-teman angkatan 2021 yang memberikan dukungan dan semangat selama berkuliah di Prodi Kimia FMIPA ULM.

14. Terima kasih kepada diriku sendiri, yang telah melewati berbagai rintangan dan tantangan selama proses penulisan skripsi ini. Terima kasih atas kerja keras, ketekunan, dan ketahanan diri, meskipun ada saat-saat di mana kelelahan dan kebimbangan seringkali menghampiri sampai kadang nangis juga hehe. Aku bersyukur karena tetap percaya pada kemampuan diri untuk mencapai tujuan, bahkan ketika ragu sempat menguasai. Terima kasih telah terus melangkah maju, belajar dari setiap kesalahan, dan berani mencoba lagi. Momen-momen sulit yang telah kulalui telah menguatkan diriku, dan hasil ini adalah bukti nyata dari komitmen serta dedikasi yang aku berikan selama masa perkuliahan. Semoga proses ini menjadi pembelajaran berharga untuk masa depan, dan terus menginspirasi diriku dalam perjalanan kehidupan berikutnya.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karenanya, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan guna kesempurnaan penulisan kedepannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita terkhusus dalam hal pengembangan ilmu pengetahuan.

Banjarbaru, November 2024



Indah Setiawati  
NIM. 2111012320014

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
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 .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1. Kelakai ( <i>Stenochlaena Palustris</i> ) .....	4
2.2. Ekstraksi dan Fraksinasi .....	7
2.3. <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> (GC-MS) .....	7
2.4. Uji <i>In Vitro</i> .....	8
2.5. Uji Antitrombotik .....	9
2.6. STRING .....	10
2.7. Analisis SwissADME .....	10
2.8. Analisis pKCSM .....	12
2.9. Analisis <i>Protoc</i> .....	13
2.10. <i>Kajian Molecular Docking</i> .....	14
2.11. <i>Discovery Studio Visualizer</i> dan Program UCSF Chimera .....	15

<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
3.1 Waktu dan Tempat Kegiatan .....	17
3.2 Alat .....	17
3.3 Bahan .....	17
3.4 Prosedur Kerja .....	18
3.4.1 Preparasi Sampel Tumbuhan Kelakai ( <i>Stenoclaena palustris</i> ).....	18
3.4.2 Ekstraksi dan Fraksinasi Kelakai ( <i>Stenoclaena palustris</i> ).....	18
3.4.3 Proses Validasi <i>Docking</i> Identifikasi Kandungan Senyawa Fraksi Etil Asetat Kelakai ( <i>Stenoclaena palustris</i> ) dengan <i>Gas Chromatography Mass Spectrometry</i> (GC-MS).....	19
3.4.4 Pembuatan Konsentrasi Fraksi Etil Asetat kelakai dan Obat <i>Clopidogrel bisulfate</i> .....	19
3.4.5 Uji Aktivitas Antitrombotik Fraksi Etil Asetat Kelakai terhadap Pembekuan Darah secara <i>In Vitro</i> .....	20
3.4.6 Analisis ADMET Senyawa Fraksi Etil Asetat Kelakai ( <i>Stenoclena palustris</i> ) dan Obat <i>Clopidogrel Bisulfate</i> .....	21
3.4.7 Uji Bioaktivitas Antitrombotik Senyawa Fraksi Etil Asetat Kelakai secara <i>Molecular Docking</i> .....	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1. Ekstraksi dan Fraksinasi Tumbuhan Kelakai ( <i>Stenoclaena palustris</i> ) .....	25
4.2. Analisis GC-MS Fraksi Etil Asetat Kelakai ( <i>Stenoclaena palustris</i> ).....	26
4.3. Uji Bioaktivitas Antitrombotik Fraksi Etil Asetat Kelakai secara <i>In Vitro</i> ..	29
4.4. Analisis ADMET dan <i>Molecular Docking</i> Senyawa Kimia dari Fraksi Etil Asetat Kelakai secara <i>In Silico</i> .....	34
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>57</b>
5.1 Kesimpulan .....	57
5.2 Saran .....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>59</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>68</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Komponen dugaan senyawa yang teridentifikasi GC-MS .....	27
2. Hasil <i>screening</i> lipinski, bioavailabilitas, dan toksisitas dugaan senyawa uji.....	35
3. Hasil simulasi <i>molecular docking</i> .....	45
4. Hasil prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.....	53

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Kelakai ( <i>Stenochlaena palustris</i> ).....	5
2. Tampilan Hasil Pembekuan Darah Terbentuk 3 lapisan .....	10
3. Tampilan Halaman Depan <i>Web Server</i> SwissADME .....	12
4. Tampilan Halaman Depan <i>Web Server</i> pKCSM.....	13
5. Tampilan Halaman Depan <i>Web Server</i> <i>Prottox</i> .....	14
6. Hasil ekstraksi etanol kelakai .....	25
7. Hasil fraksinasi etil asetat kelakai .....	26
8. Kromatogram hasil analisis GC fraksi etil asetat tumbuhan kelakai .....	27
9. Obat <i>clopidogrel bisulfate</i> .....	30
10. Darah yang telah ditambahkan obat <i>clopidogrel bisulfate</i> dan pelarut infus NaCl 0,9 % (a) darah sebelum terjadi pembekuan; (b) darah setelah terjadi pembekuan .....	30
11. Grafik kontrol negatif dan kontrol positif setiap konsentrasi terhadap waktu pembekuan darah .....	31
12. Uji kontrol positif pembekuan darah (a) darah + 0,5mL larutan obat CPG 0,25 mg/mL; (b) darah + 0,5mL larutan obat CPG 0,5 mg/mL; (c) darah + 0,5mL larutan obat CPG 0,75 mg/mL; dan kontrol negatif (d) darah + 0,5 mL larutan infus NaCl 0,9% .....	31
13. Fraksi etil asetat kelakai diencerkan menggunakan pelarut infus NaCl 0,9% .....	32
14. Uji aktivitas antitrombotik fraksi etil asetat kelakai terhadap pembekuan darah secara <i>in vitro</i> .....	33
15. Konsentrasi fraksi etil asetat kelakai terhadap waktu terjadinya pembekuan darah .....	33
16. Struktur senyawa obat <i>clopidogrel bisulfate</i> .....	34
17. Protein albumin serum human (ALB) .....	39
18. Struktur 3D Protein albumin serum human (ALB) (PDB ID: 1YSX) .....	39

19. Protein reseptor albumin serum human (ALB) (PDB ID: 1YSX) yang telah dipreparasi .....	41
20. Ligan alami 4EB [4-({2-[(2,4-Dimethylphenyl)Sulfanyl]Ethyl}Amino)-N-[(4'-Fluoro-1,1'-Biphenyl-4-Yl)Carbonyl]-3-Nitrobenzenesulfonamide] pada protein albumin serum human (PDB ID: 1YSX) yang telah dipreparasi .....	41
21. Hasil preparasi ligan senyawa uji (A) $\beta$ -d-glukosiloksiazosimetana; (B) asam heksanedioat, bis(2-etilheksil)ester; (C) dl- $\alpha$ -tokoferol; (D) $\alpha$ -tokoferil asetat dan (E) <i>clopidogrel bisulfate</i> .....	41
22. Hasil penambatan molekul terhadap protein target albumin serum human dengan senyawa uji (A) $\beta$ -d-glukosiloksiazosimetana; (B) asam heksanedioat, bis(2-etilheksil)ester; (C) dl- $\alpha$ -tokoferol; (D) $\alpha$ -tokoferil asetat, (E) <i>clopidogrel bisulfate</i> (F) dan Ligan alami 4EB .....	49
23. Interaksi senyawa uji $\alpha$ -tokoferil asetat dengan ligan alami 4EB dan obat <i>clopidogrel bisulfate</i> .....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Diagram alir prosedur penelitian
2. Perhitungan
3. Dokumentasi
4. Tampilan protein albumin serum human dengan kode ALBU\_HUMAN yang diakses melalui website: <https://www.uniprot.org/>
5. Tampilan protein ALBU\_HUMAN yang diakses melalui website: <https://www.string-db.org/>
6. Tampilan protein albumin serum human (ALB) dengan kode 1YSX yang diunduh melalui website: <https://www.rcsb.org/>
7. Data hasil *docking* senyawa uji dengan protein ALB (1YSX)
8. Peta lokasi pengambilan sampel tumbuhan kelakai
9. Daftar singkatan asam amino
10. Spektra MS senyawa fraksi etil asetat kelakai
11. Grafik Hasil Uji *In Vitro*
12. Daftar riwayat hidup