

# SKRIPSI

**PENENTUAN FRAKSI AKTIF ANTIMALARIA EKSTRAK  
N-HEKSANA DAUN *Melicope triphylla* DENGAN TARGET  
INHIBITOR PADA ENZIM *MALATE QUINONE  
OXIDOREDUCTASE Plasmodium falciparum (PfMQO)***



**CHRYSELLA RAHAYU**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI DAN FITOKIMIA  
SURABAYA**

**2020**

**Lembar Pengesahan**

**PENENTUAN FRAKSI AKTIF ANTIMALARIA DARI  
EKSTRAK N-HEKSANA DAUN *Melicope triphylla*  
DENGAN TARGET INHIBITOR PADA ENZIM *Mallate  
Quinone Oxidoreductase Plasmodium falciparum***

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2020**

**Oleh :**

**Chrysella Rahayu**

**NIM : 051611133010**

**Skripsi ini telah disetujui  
tanggal 11 Agustus 2020 oleh :**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Serta**

**Prof.Dr. apt. Achmad Fuad H, M.S.,  
NIP. 19521212 198103 1 009**

**Dr.apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si.,  
NIP. 19620426 199002 2 001**

**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Chrysella Rahayu

NIM : 051611133010

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Penentuan Fraksi Aktif Antimalaria Dari Ekstrak N-Heksana Daun  
*Melicope triphylla* Dengan Target Inhibitor Pada Enzim *Mallate Quinone  
Oxidoreductase Plasmodium falciparum***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 11 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Chrysella Rahayu  
NIM.051611133010

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Chrysella Rahayu

NIM : 051611133010

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Penentuan Fraksi Aktif Antimalaria Dari Ekstrak N-Heksana Daun *Melicope triphylla* Dengan Target Inhibitor Pada Enzim *Mallate Quinone Oxidoreductase Plasmodium falciparum***

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 11 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Chrysella Rahayu  
NIM.051611133010



UNIVERSITAS AIRLANGGA FAKULTAS FARMASI  
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA

Kampus C UNAIR Jl. Mulorejo, Surabaya 60115  
Telp.: 031-59331, Fax.: 031-5935249

Website : <http://www.ff.unair.ac.id> ; E-mail : [info@ff.unair.ac.id](mailto:info@ff.unair.ac.id)

SURAT PERNYATAAN

Saya mahasiswa skripsi yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama: Chrysella Rahayu

NIM : 051611133010

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa, skripsi dengan judul utama **PENENTUAN FRAKSI AKTIF ANTIMALARIA DARI EKSTRAK N-HEKSANA DAUN *Melicope triphylla* DENGAN TARGET INHIBITOR PADA ENZIM MALLATE QUINONE OXIDOREDUCTASE *Plasmodium falciparum*** merupakan penelitian yang ide dasar, serta pendanaan riset sepenuhnya dilakukan oleh dosen pembimbing skripsi yaitu: **Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si., (NIP: 196204261990022001)**; sehingga kewenangan publikasi HAKI dari hasil penelitian tersebut melekat dan menjadi hak yang sah dari dosen pembimbing.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan seksama untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya sehingga kegiatan publikasi dan pengajuan HAKI yang dilakukan oleh dosen pembimbing atau ketua penelitian bukan merupakan kegiatan plagiarisme namun tetap menyertakan nama mahasiswa yang terlibat dan dosen lain dalam anggota grup riset.

Surabaya, 11 Agustus 2020

Mengetahui,  
Ketua Departemen  
Farmakognosi dan Fitokimia

Yang Membuat Pernyataan,



Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt.  
NIP. 196204261990022001

Chrysella Rahayu  
NIM. 051611133010

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Allah Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih karunia dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Penentuan Fraksi Aktif Antimalaria Ekstrak N-Heksana Daun *Melicope triphylla* dengan Target Inhibitor Pada Enzim *Mallate Quinone Oxidoreductase Plasmodium falciparum*** ini dengan baik sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. apt. Ahmad Fuad Hafid, M.S., dan Dr. apt. Aty Widyawaruyanti., M.Si., selaku dosen pembimbing atas dukungan dan bimbingan sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
2. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA. atas fasilitas yang diberikan selama menempuh S1 pendidikan apoteker.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Prof. Dr. apt. Hj. Umi Athijah, M.S. atas fasilitas yang diberikan selama menempuh S1 pendidikan apoteker.
4. Dr. apt. Aty Widyawaruyanti., M.Si., selaku ketua departemen dan ketua proyek atas bimbingan serta fasilitas yang diberikan selama melakukan penelitian.
5. Dr. apt. Wiwied Ekasari, M.Si., dan apt. Herra Studiawan, MS., selaku dosen penguji atas masukan dan saran yang diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Prof. Dr Apt. Amirudin Prawita, MS., selaku dosen wali atas dukungan dan bimbingan yang diberikan selama empat tahun ini.



7. Semua pihak keluarga, terutama kedua orangtua Sintiono Wibowo dan Sri Atun, serta ketiga saudara yaitu Chrisna Wibowo, Christina Rahayu, dan Cristian Adi Wibowo atas doa, semangat dan dorongan baik berupa moral maupun materil.
8. Johan Evvry Pradana, yang telah memberikan motivasi dan menemani dengan setia dari awal perkuliahan hingga akhir serta dengan sabar mendengarkan keluh kesah penulis selama menyusun skripsi.
9. Keluarga besar Mahasiswa SUCCESS khususnya “Ulfia, Rere, Putri, Alvian, Renda, Alif, Akbar, Tegar, Fiyan” yang sabar mendengarkan keluh kesah penulis selama kuliah dan menyusun skripsi.
10. Teman-teman kelas A 2016 khususnya sahabat-sahabat saya seperjuangan “Lailatul, Lutfu, Sakinah, Alya, Happy, Mega, Effi, Elda” yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Semua pihak yang membantu menyelesaikan penelitian dan skripsi ini terutama untuk Hilkatul Ilmi S.Si., M.Si., apt. Lidya Tumewu, S.Farm.,M.Farm, Mbak katy dan Mbak Nia serta karyawan ITD lainnya.
12. Rekan-rekan mahasiswa, dan pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas doa, dukungan, serta semangat yang selalu diberikan setiap waktu.

Penulis mengucapkan terima kasih dan semoga apa yang telah penulis lakukan dapat bermanfaat dan digunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, September 2020

Penulis

## RINGKASAN

### **Penentuan Fraksi Aktif Antimalaria Dari Ekstrak N-Heksana Daun *Melicope triphylla* dengan Target Inhibitor Pada Enzim *Mallate Quinone Oxidoreductase Plasmodium falciparum***

Chrysella Rahayu

Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Di Indonesia, prevalensi malaria masih sangat tinggi terutama di daerah Indonesia Timur. Menurut Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018, dari 34 provinsi di Indonesia Provinsi Papua dan Papua barat merupakan daerah endemik malaria tingkat tinggi dengan Papua barat memiliki nilai API sebesar 7,95 dan Papua memiliki nilai API sebesar 41,3. Selain itu, kondisi malaria juga diperparah dengan ditemukannya kasus resistensi terhadap obat antimalaria seperti pada *malarone*, *quinine*, *antifolate* dan golongan obat artemisin yang sering digunakan sebagai kombinasi obat antimalaria. Oleh karena itu eksplorasi obat antimalaria baru yang memiliki efektivitas tinggi serta keamanan yang terjamin dan memiliki mekanisme kerja baru merupakan kebutuhan yang mendesak untuk mengatasi kasus resistensi serta bermanfaat untuk menurunkan prevalensi malaria yang masih tinggi.

*PfMQO* merupakan enzim yang berfungsi dalam proses respirasi dan produksi energi sel pada mitokondria *Plasmodium falciparum*. Enzim *PfMQO* terlibat dalam jalur elektron rantai transpor, siklus asam trikarboksilat dan siklus fumarat. Sehingga, enzim *PfMQO* ini penting untuk kelangsungan hidup *P. falciparum* pada tahap aseksual.



Pada penelitian pendahulu yang dilakukan oleh Mulya (2019) didapatkan tiga ekstrak dari daun *Melicope triphylla* yaitu ekstrak n-heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak metanol. Berdasarkan hasil uji aktivitas antimalaria secara *in vitro* dengan metode mikroskopis dan berdasarkan uji secara enzimatik MQO sebagai target site obat antimalaria baru didapatkan bahwa ekstrak n-heksana memiliki aktivitas antimalaria paling tinggi dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,02  $\mu\text{g/mL}$  pada metode mikroskopik dan  $IC_{50}$  sebesar 7,49  $\mu\text{g/mL}$  pada metode enzimatik. Selain dilakukan uji aktivitas antimalaria, pada ketiga ekstrak tersebut juga dilakukan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder didalamnya dan didapatkan hasil bahwa ekstrak n-heksana mengandung senyawa golongan terpenoid, polifenol dan flavonoid. Dimana berdasarkan kajian pustaka, ketiga senyawa golongan tersebut memiliki aktivitas sebagai antimalaria (Hafid *et al.*, 2016). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lanjutan berupa proses pemisahan ekstrak n-heksana daun *M.triphylla* untuk mendapatkan fraksi aktif sebagai antimalaria.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antimalaria pada hasil fraksinasi dari ekstrak n-heksana daun *Melicope triphylla* terhadap enzim *malate quinone oxidoreductase* (MQO). Dalam penelitian ini dilakukan dua tahap pengujian yaitu pengujian *cell base* dan *enzimatik base*. Pengujian secara *cell base* dilakukan menggunakan metode LDH *assay* untuk melihat aktivitas fraksi dalam menghambat *P. falciparum*. Sedangkan pengujian secara *enzimatik base* dilakukan menggunakan metode enzimatik *PfMQO* untuk melihat aktivitas fraksi dalam menghambat enzim *PfMQO*.

Proses fraksinasi dilakukan dengan menggunakan metode kromatografi kolom terbuka *reversed phase*. Fase diam yang digunakan yaitu *octadecyl silica* (ODS) dan fase gerak gradiasi asetonitril-air. Dari

proses fraksinasi didapatkan hasil sebanyak tujuh fraksi. Ketujuh fraksi tersebut, dilakukan uji aktivitas antimalaria dengan metode LDH *assay* untuk mengetahui kemampuan sampel menghambat parasite dan dilakukan uji dengan menggunakan metode enzimatik untuk melihat aktivitas sampel dalam menghambat enzim *Pf*MQO sebagai site target baru.

Pada uji LDH *assay* dilakukan skrining aktivitas antimalaria pada konsentrasi 10 $\mu$ g/mL dan 4  $\mu$ g/mL. Berdasarkan hasil skrining tersebut didapatkan F6 sangat aktif sebagai antimalaria dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 2,54  $\pm$  0,04  $\mu$ g/mL. Fraksi F6 memiliki aktivitas tertinggi dalam menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum*, oleh karena itu dilakukan uji lanjutan dengan metode enzimatik *Pf*MQO. Dalam uji MQO digunakan seri konsentrasi 100; 50; 10; 5; 1; 0,5; 0,1; 0,05 $\mu$ g/mL untuk menentukan nilai IC<sub>50</sub> dari F6 dalam menghambat enzim *Pf*MQO. Hasil perhitungan IC<sub>50</sub> menunjukkan bahwa F6 aktif dalam menghambat enzim MQO dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 14,73  $\pm$  0,03  $\mu$ g/mL. Dilakukan uji skrining fitokimia terhadap fraksi F6 yang bertujuan untuk mengetahui kandungan flavonoid, terpenoid dan polifenol dimana ketiga senyawa tersebut telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Berdasarkan uji skrining fitokimia didapatkan hasil bahwa fraksi F6 mengandung senyawa golongan terpenoid dan polifenol.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa proses fraksinasi ekstrak n-heksana daun *M. triphylla* dengan menggunakan kromatografi kolom terbuka menghasilkan sebanyak 7 fraksi dan fraksi F6 merupakan fraksi yang paling aktif sebagai antimalarial dengan mekanisme kerja menghambat enzim *Pf*MQO.