



# Jurnal Serambi Engineering

**TERAKREDITASI**

 KEMENTERIAN RISTEKDIKTI  
NO. 3/E/KPT/2019


ISSN : 2541-1934

[Home](#) | [About](#) | [Login](#) | [Register](#) | [Categories](#) | [Search](#) | [Current](#) | [Archives](#) | [Announcements](#)
[Home](#) > [About the Journal](#) > [Editorial Team](#)

## EDITORS BOARD

**Elvitriana Elvitriana**, (SINTA ID : 6131765) Program Studi Teknik Lingkungan, Universitas Serambi Mekkah, Banda Aceh, Indonesia

**Teuku Multazam**, (Scopus ID : 57193811145) Electrical Engineering Department - Malikussaleh University, Indonesia

**Mutia Reza**, (Scopus ID : 57209420707) Program Studi Teknik Kimia, Institut Teknologi Kalimantan, Balikpapan, Indonesia.

**Ardhana Yulisma**, (Scopus ID : 57202390565) Magister Biologi, Universitas Syiah Kuala Banda Aceh, Indonesia, Indonesia

**Abdul Halim**, (SINTA ID : 57226245689) Politeknik Negeri Samarinda, Indonesia

**Zulfikar Zulfikar**, (SINTA ID : 222358), Fakultas Pertanian, Universitas Al-Muslim, Bireuen, Indonesia.

**Saiful Adhar**, (SCOPUS ID : 57360683500) Program Studi Akuakultur, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe, Indonesia, Indonesia

**Rahadian Zainul**, (Scopus ID : 56737195700) Program Studi Kimia FMIPA Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

**Syifa Saputra**, (Scopus ID : 57212272824) Program Studi Biologi, Universitas Al-Muslim, Bireuen, Indonesia.

**Riyadhsyah Riyadhsyah**, (SINTA ID : 6036137) Program Studi Teknik Sipil, Politeknik Negeri Lhokseumawe, Lhokseumawe, Indonesia

**Bahagia Bahagia**, (SINTA ID : 6100883) Program Studi Teknik Lingkungan, Universitas Serambi Mekkah, Banda Aceh, Indonesia

**Dewi Mulyati**, (SINTA ID : 5991990) Program Studi Teknik Industri, Universitas Serambi Mekkah, Banda Aceh, Indonesia

**I Wayan Koko Suryawan**, (Scopus ID : 57200721800), Program Studi Teknik Lingkungan, Universitas Pertamina, Jakarta, Indonesia

**Yonik Meilawati Yustiani**, (SINTA ID : 5977793) Prodi Studi Teknik Lingkungan – Universitas Pasundan

**Fahir Hassan**, (SINTA ID : 6653146) Prodi Teknik Lingkungan Jurusan Teknik Sipil Fakultas Teknik – Universitas Negeri Jember

**Ery Ika Rhofita**, (SINTA ID : 6100999) Prodi Teknik Lingkungan – UIN Sunan Ampel Surabaya

## EDITOR IN CHIEF

**Muhammad Nizar**, (Scopus ID : 57205324069) Program Studi Teknik Lingkungan, Universitas Serambi Mekkah, Banda Aceh, Indonesia



Ciptaan disebarluaskan di bawah [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](#).



Bekerjasama dengan Native Proofreading

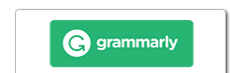
## ABOUT US

- **Editorial Team**
- **Reviewers**
- **Focus and Scope**
- **Author Guidelines**
- **Publication Ethics**
- **Open Access Policy**
- **Article Processing Charges**
- **Copyright and Permissions**
- **Digital Archiving Policy**
- **Peer Review Process**
- **Contact Us**
- **Call For Editor and Reviewers**

## AKREDITASI



## TOOLS



## TEMPLATE



## FORMAT PENULISAN




[Home](#) > [Archives](#) > Vol 8, No 1 (2023)

## Januari 2023

DOI: <https://doi.org/10.32672/jse.v8i1>

### Table of Contents

#### ARTICLES

**Analisis Potensi Bahaya dengan Metode HIRADC untuk Mencegah Terjadinya Kecelakaan Kerja di Departemen Injection PT. Indonesia Thai summit plastech**

PDF

Shely Nur Syawal, Kusnadi Kusnadi, Sutrisno Sutrisno

**Analisis Total Productive Maintenance pada Mesin Pabrik Plant Urea 1B PT Pupuk Kujang Cikampek**

PDF

Dinda Fitri Insani, Wahyudin Wahyudin, Dene Herwanto, Muhammad Geraldo Giast

**Penggunaan Pasir Yang Mengandung Zirkon Dan Batu Limbah Tambang Emas Dari Desa Hanua Sebagai Agregat Pada Campuran Hot Rolled Sheet Base (Hrs-Base)**

PDF

Robby Robby, Supiyan Supiyan, Salonten Salonten

**Analisis Pengendalian Kualitas Menggunakan Metode Lean Six Sigma Pada Part Arm Rear Break KYEA di PT Ciptaunggul Karya Abadi**

PDF

Adinda Gita Azzahra, Dene Herwanto, Samitha Pujia Khan, Sekar Mustika Ayuningtyas, Wagiana Rohmah, Zaskya Indah Vindari

**Analisa Perbandingan Nilai Akurasi Exponential Smoothing dan Linier Regresion pada Peramalan Permintaan Part Joint Brake Rod KTMV**

PDF

Samitha Pujia Khan, Wahyudin Wahyudin, Sekar Mustika Ayuningtyas, Wagiana Rohmah, Zaskya Indah Vindari, Adinda Gita Azzahra

**Analisis Komponen Cable Assy D55L Menggunakan Aplikasi Tensile Test pada Quality Accurance Dept di PT. Otsccon Safety Indonesia**

PDF

Raihan Muzakki, Sukanta Sukanta, Raihan Afif Makarim

**Analisis Lintasan Produksi Menggunakan Metode Moodie Young Dan Metode Theory of Constraint Pada Produk Steel Door Di PT. Anugrah Damai Mandiri**

PDF

Rajes Nasrullah, Fahriza Nurul Azizah, Wahyudin Wahyudin

**Analisis Peramalan Permintaan pada Part Arm Rear Brake KWBF di PT Ciptaunggul Karya Abadi**

PDF

Zaskya Indah Vindari, Wahyudin Wahyudin, Adinda Gita Azzahra, Samitha Pujia Khan, Sekar Mustika Ayuningtyas, Wagiana Rohmah

**Analisis Tingkat Kepuasan Pelanggan Dengan Pendekatan Service Quality Dan Improvement Gap Analysis Pada Kouna Kafe**

PDF

Mohammad Rifki Imansyah, Elly Ismiyah, Efta Dhartikasari

**Analisa Penerapan Total Productive Maintenance Menggunakan Metode Overall Equipment Effectiveness pada Mesin Press Sinohara 55 T di PT. Ciptaunggul Karya Abadi**

PDF

Sekar Mustika Ayuningtyas, Dene Herwanto, Samitha Pujia Khan, Zaskya Indah Vindari, Adinda Gita Azzahra, Wagiana Rohmah

**Analisis Bahaya Kerja Guna Pencegahan Kecelakaan Kerja di CV Lancar Jaya Menggunakan Metode HIRARC**

PDF

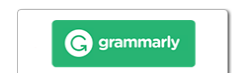
#### ABOUT US

- Editorial Team
- Reviewers
- Focus and Scope
- Author Guidelines
- Publication Ethics
- Open Access Policy
- Article Processing Charges
- Copyright and Permissions
- Digital Archiving Policy
- Peer Review Process
- Contact Us
- Call For Editor and Reviewers

#### AKREDITASI



#### TOOLS



#### TEMPLATE



#### FORMAT PENULISAN



Thezar Alfarozi, Deny Andesta

**Analisis Faktor-Faktor Penghambat Kontraktor dalam Penerapan Sistem Manajemen K3 pada Proyek Konstruksi Gedung di Palangka Raya**

PDF

Corah Malem Br Sinulingga, Dewantoro Dewantoro, Veronika Happy P

**Analisis Sistem Manajemen Pergudangan Pada PT. XYZ**

PDF

Muhammad Faris Raffa Dzakiy, Ade Momon

**Penentuan Interval Penggantian Komponen Mesin Pengayakan BatuBara Dengan Metode Age Replacement**

PDF

Ahmad Badriez Zamani, Moch. Nuruddin, Said Salim Dahda

**Analisis Total Productive Maintenance (TPM) Menggunakan Metode Overall Equipment Effectiveness (OEE) Pada Mesin Injection 2500T New di PT. XYZ**

PDF

Tiara Tafana Nurmala Hamzah, Ade Momon

**Penilaian Risiko Postur Kerja Berdasarkan Metode RULA Pada Pekerja Manual Handling di Toko H. Dadang**

PDF

Mochamad Rafi Herdiana, Asep Erik Nugraha

**Potensi Pengembangan Bus Pariwisata Bus Rapid Transit Kota Palangka Raya**

PDF

Muhammad Betang Bagaskara, Sutan Parasian Silitonga, Ina Elvina

**Analisis Postur Pekerja Menggunakan Metode Rapid Upper Limb Assessment pada UMKM Kerupuk Setuju**

PDF

Wahyu Eko Cahyanto, Asep Erik Nugraha

**Evaluasi Tingkat Kepuasan Pengunjung Pada Kawasan Pusat Perbelanjaan di Pusat Perbelanjaan Mentaya**

PDF

Kevin Liandro, Sutan Parasian Silitonga, Murniati Murniati

**Analisis Kinerja Jalan Perintis Kemerdekaan Kota Pontianak Setelah Pembangunan Jembatan Paralel Landak II**

PDF

Ranty Christiana, Syarifah Melly Maulina

**Perencanaan Persediaan Bahan Baku Produk RA2-021 dan RA2- 023 Menggunakan Metode Economic Order Quantity pada PT. XYZ**

PDF

Faidah Ofiana, Ade Momon

**Investigasi Kajian Kinetik Pengeringan Jahe dalam Pembuatan Simplisia**

PDF

Ernaning Widiaswanti, Rika Yunitarini, Trisita Novianti, Ajeng Kartiningasih

**Risk Factors Affecting the Incidence of Leptospirosis in Indonesia: Literature Review**

PDF

Siti Hajar Husni, Martini Martini, Suhartono Suhartono

**Analisis Risiko Supply Chain pada Material Part Joint Brake Rod di PT XYZ**

PDF

Wagiana Rohmah, Wahyudin Wahyudin, Zaskya Indah Vindari, Adinda Gita Azzahra, Samitha Puja Khan, Sekar Mustika Ayuningtyas

**Analisis Pengendalian Kualitas Untuk Mengurangi Defect Parking Brake dengan Metode FMEA di PT XYZ**

PDF

Fadhlianty Rachmania Supoyo, Rizki Achmad Darajatun, Wahyudin Wahyudin

**Evaluasi Instalasi Pengolahan Air Babakan Pada Perumdam TKR Kabupaten Tangerang**

PDF

Rizky Fathan Witjaksono, Mohamad Rangga Sururi

**Penentuan Strategi Pemasaran pada Distro X Karawang Menggunakan Analisis SWOT dan Quantitative Strategi Planning Matrix**

PDF

Fardan Abid Utomo, Kusnadi Kusnadi









**Pembinaan Sanitasi dan Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) Pedagang Makanan Terhadap Jumlah Pengunjung di Malioboro Yogyakarta**

PDF

Sri Haryanti, Narto Narto, Hikmah Nurul Avida, Adhy Timur Hartanto

## VISITOR

### Visitors

	189,210		451
	3,930		316
	761		302
	515		277
	452		196

FLAG counter

## INDEKSASI JOURNAL



Indexed by :



DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

PDF

## OPEN JOURNAL SYSTEMS

## JOURNAL HELP

### USER

Username

Password

Remember me

### NOTIFICATIONS

- [View](#)
- [Subscribe](#)

### LANGUAGE

### JOURNAL CONTENT

Search

Search Scope

All

Browse

- [By Issue](#)
- [By Author](#)
- [By Title](#)
- [Other Journals](#)

<b>Review Potensi Biomassa Cangkang Kemiri (Aleurites moluccana) Sebagai Bahan Baku Karbon Aktif Penyerap Merkuri</b>	PDF
Eka Marya Mistar, Rita Sunatarty, Ikramullah Zein, Maulinda Maulinda, Chairul Amni	
<b>Kultivasi Mikroalga Chlorella dengan Media Air Limbah (Studi Literatur untuk Produksi Biomassa dan Pengolahan Air Limbah)</b>	PDF
Darwin Darwin, Anshah Silmi Afifah, Gita Prajati	
<b>Analisis Partikulat di Udara Ambien Kawasan Kota Tua Jakarta</b>	PDF
Celine Millennia Palureng, Hernani Yulinawati, Asih Wijayanti	
<b>Efektifitas Respon Sensor Proximity Induktif dalam Menyortir Pecahan Logam pada Model Conveyor</b>	PDF
Alfian Djafar, Rizaldy Gunawan, Hadhimas Dwi Haryono, Doddy Suanggana	
<b>Identifikasi Timbulan, Komposisi, Karakteristik dan Potensi Daur Ulang Limbah Padat Tanaman Hortikultura</b>	PDF
Feby Reyna Putri, Yommi Dewilda, Rizki Aziz	
<b>Analisis Logam Berat Timbel (Pb) di Low Emission Zone Kawasan Kota Tua Jakarta</b>	PDF
Aninda Dian Lestari, Hernani Yulinawati, Endro Suswanto	
<b>Analisis Beban Kerja Mental Menggunakan Metode NASA-TLX pada Divisi Produksi Perusahaan Empat Perdana Carton</b>	PDF
Mohammad Alfarizi Fian Saputra, Dene Herwanto	
<b>Analisis Kadar LogamKadmium, Mangan dan Seng dalam Air Limbah secara Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectrometry</b>	PDF
Rauzatun Nusyura, Erni Azizah, Dewi Pujo Ningsih, Mubarakah Nuriani Dewi	
<b>Literatur Review : Faktor Kondisi Lingkungan dengan Kejadian Leptospirosis</b>	PDF
Khaira Ilma, Martini Martini, Mursid Raharjo	
<b>Analisis Pengendalian Kualitas Produk Cacat dengan Metode Lean Six Sigma DMAIC dan Kaizen di PT. X</b>	PDF
Rifki Achmad Rizaldi, Agustian Suseno, Kusnadi Kusnadi	
<b>Risk Factors for Lead (Pb) And Cadmium (Cd) Exposure to Stunting in Toddlers: A Systematic Review</b>	PDF
Rizky Aulia Salsabila AM, Suhartono Suhartono, Nurjazuli Nurjazuli	
<b>Adaptasi Perubahan Iklim Melalui Penerapan Drainase Berwawasan Lingkungan (Ecodrain)</b>	PDF
Joleha Joleha, Bochari Bochari, Alfian Malik, Suprasman Suprasman, Elianora Elianora	
<b>Usulan Penerapan Metode Lean Six Sigma untuk Menurunkan Angka Produk Cacat pada Produksi Camshaft di PT. Morita Tjokro Gearindo</b>	PDF
Hendi Ramadhani, Iwan Nugraha Gusniar	
<b>Dinamika Temporal Dampak Pengelolaan Limbah Padat Terhadap Konsentrasi COD dan Amonia di Air Permukaan</b>	PDF
Alloysius Pamurda Dhika M, Fadilla Ayu Fauzia, Mochamad Adhiraga Pratama	
<b>Analisis Timbulan dan Karakteristik Komposisi Sampah di Bagian Tengah Sungai Ciliwung</b>	PDF
Fadilla Ayu Fauzia, Alloysius Pamurda Dhika M, Mahendra Mahendra, Evi Anggraheni, Jeanette Chriselda Haulussy, Nicolas Bernier, Mochamad Adhiraga Pratama	
<b>Model Tourism Supply Chain Resilience dengan Pendekatan QFD Sebagai Strategi Pemulihan Pandemi Covid-19 (Studi Kasus: Pariwisata Religi Sunan Giri, Gresik)</b>	PDF
Fitri Agustina, Retno Indriartiningtyas, Dinar Al Fahmi Rizkiyah	
<b>Pengaruh Kegiatan Konservasi Lahan Pada Kegiatan Countermeasure For Sediment in Wonogiri Multipurpose DAM Terhadap Laju Erosi Lahan di Bendungan Wonogiri</b>	PDF
Dian Swastika, Dyah Wulandari, Sriyana Sriyana, Rifki Maulana	

- Categories

FONT SIZE

INFORMATION

- For Readers
- For Authors
- For Librarians

<b>Analisis Penerapan Lean Six Sigma DMAIC pada Pengendalian Kualitas Produk Cacat Part X di PT. XYZ</b>	PDF
Novi Yanti, Wahyudin Wahyudin, Dene Herwanto, Delia Febriyanti	
<b>Meningkatkan Efektivitas Mesin NC-LATHE pada Proses Piston Cup Forging dengan Menggunakan Konsep Total Productive Maintenance (Studi Kasus: PT. Hamatetsu Indonesia)</b>	PDF
Virgi Abdul Aziz, Ade Momon	
<b>Pemodelan Dampak Perubahan Iklim dan WIUP terhadap Potensi Habitat Burung Walik Benjol di Pulau Obi</b>	PDF
Kartika Pratiwi, Supriatna Supriatna, Masita Dwi Mandini Manessa, Aris Poniman K, Mangapul P. Tambunan	
<b>Perancangan Sistem Pengolahan Air Gambut untuk Meningkatkan Ketersediaan Air Bersih</b>	PDF
Dhymas Sulistyono Putro, Achmad Imam Santoso, Sri Muliiani Agustina, Alicia Wafiq Nur Azizah	
<b>Literatur Review: Strategi Penanganan Pemukiman Kumuh di Kelurahan Batang Arau Kota Padang terkait Sanitasi dan Kesehatan Lingkungan</b>	PDF
Fitrya Monica, Fadel Ikrar Jamika, Abdul Razak, Linda Handayuni, Elsa Yuniarti, Mhd. Fauzi	
<b>Produksi Gas Hidrogen dari Air Laut Menggunakan Proses Photovoltaic-Electrolysis dengan Katalis H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	PDF
Lukman Hakim, Elma Agustina Berutu, Ratna Sari, Ratni Dewi	
<b>Kajian Pengaruh Kadar dan Ukuran Kapur dalam Netralisasi Potensi Keasaman Tailing dari Kegiatan Pertambangan Emas</b>	PDF
Plucheria Pritta Aquila, Candra Nugraha	
<b>Ameliorasi Lahan Berpasir sebagai Cara Pemulihan Lahan Berpasir Menjadi Sawah Produktif di Kebun Percobaan PT PIM</b>	PDF
Sri Wahyuni, M. Aqiel, Nurul Ismi, Suci Mahdianti, Usman Usman, Fachrian Fachrian	
<b>Manajemen Sistem Kinerja Karyawan yang Terintegrasi Efisien dan Transparan di PT Pupuk Iskandar Muda</b>	PDF
Nurul Ismi, Suci Mahdianti, Usman Usman, Fachrian Fachrian, Aidil Azhar	
<b>Studi Profil Metabolit Pada Organ Tikus Hasil Uji Toksisitas Sub Kronis Ekstrak Etanol 70% Daun Justicia Gendarussa</b>	PDF
Nur Irahmi Sabrina, Luthfiatu Kanina, Bambang Prajogo EW, Retno Widyowati, Suciati Suciati	
<b>Kinerja Pengomposan Lubang Resapan Biopori Ditinjau dari Lokasi, Musim dan Penambahan Bahan Aditif</b>	PDF
Yenni Ruslinda, Suci Mahdianti, Resti Ayu Lestari, Hendra Gunawan	
<b>Model Persamaan Kumulatif Muatan dan Tinggi Draft Tongkang Terhadap Kumulatif Cycle Time Batu Bara di Pelabuhan Karya Citra Nusantara Marunda</b>	PDF
Geby Thesya Paskarina, Hartati M Pakpahan	
<b>Desain Model Parameter dan Monitoring Panel Surya Menggunakan IOT</b>	PDF
Selamat Meliala, Faisal Manurung, Raihan Putri, Asran Asran, Teuku Multazam	
<b>Evaluasi Pengaruh Suhu dan Waktu Pirolisis Biochar Bambu Betung (Dendrocalamus asper)</b>	PDF
Andi Asmunandar, Fadjar Goembira, Slamet Raharjo, Rati Yuliarningsih	
<b>Usulan Perbaikan Lingkungan Kerja pendekatan Metode 5S (Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke) pada CV Mulia Tata Sejahtera</b>	PDF
Ramdhan Estu Nugroho, Dene Herwanto, Devani Tiara Catur Anggraini	
<b>Implementasi Metode Double Moving Average dan Regresi Linier untuk Peramalan Asam Sulfat di PT.XYZ</b>	PDF
Debi Yulian, Ade Momon	
<b>Penerapan Metode CPM dan PERT pada Proyek Pembangunan Drainase di Perum Cengkong guna Mempercepat Waktu Penyelesaian (Studi Kasus: CV XYZ)</b>	PDF

Dwiki Muhammad Julian, Sutrisno Sutrisno, Ariq Adhari Basri	
<b>Simulasi Pemilihan Pengelolaan Stillage sebagai Produk Samping Industri Etanol dari Bahan Baku Tetes Tebu dengan Metoda Pohon Keputusan</b>	PDF
I Made Indradjaja Brunner, Hernani Yulinawati	
<b>Simulasi Sisa Klor pada Jaringan Distribusi Wilayah Utara Perumda Air Minum Kota Padang</b>	PDF
Puti Sri Komala, Nadia Tripermata Dewi, Ashifa Adetya	
<b>Analisis Perhitungan Overall Equipment Effectiveness pada Mesin Die Cut di PT. Empat Perdana Carton</b>	PDF
Dhani Ilham Abdilah, Agustian Suseno	
<b>Pemanfaatan Kulit Jagung sebagai Adsorben dalam Penyisihan Detergen dari Air Limbah Laundry</b>	PDF
Shinta Indah, Denny Helard, Windy Dhiya Lathifah	
<b>Analisis Postur Tubuh Pematangan Daging Sapi dengan Metode Nordic Body Map dan Rapid Upper Limb Assessment</b>	PDF
Muhammad Yohan Maghriza Firdaus, Asep Erik Nugraha	
<b>Usulan Pengendalian Tingkat Persediaan Bahan Baku dengan Metode Economic Order Quantity di PT XYZ</b>	PDF
M. Dhiemas Agung Kurnia, Agustian Suseno	
<b>Optimasi Biaya Pengiriman Dengan Transportasi Dengan Penerapan Metode Least Cost Dan Metode Modified Distribution Di UMKM Home Industri Tahu</b>	PDF
Dika Almahdi, Rianita Puspa Sari, Ade Momon, Deni Mahendra	
<b>Pengaruh Bioaktivator dan Lama Fermentasi Terhadap pH dan Kadar Nitrogen dari Kompos Kulit Ari Biji Coklat</b>	PDF
Ruka Yulia, Mahfudhlazi Al 'Amani, Irmayanti Irmayanti, Juliani Juliani	
<b>Identifikasi Timbulan, Komposisi, Karakteristik, dan Potensi Daur Ulang Sampah Pertanian Tanaman Pangan di Kabupaten Lima Puluh Kota</b>	PDF
Nada Zhafirah Hendria, Yommi Dewilda, Rizki Aziz	
<b>Penilaian Indeks Risiko Metode Modifikasi Andersen dan Metode Modifikasi ICOLD untuk Bendungan Palasari, Bendungan Gerokgak dan Bendungan Benel</b>	PDF
Zakariya Ahmad Aji Pamungkas, Hari Nugroho, Kresno Wikan Sadono	
<b>Analysis of Land Use Suitability Towards Detailed Spatial Plan (Case Study: Kuta Selatan District, Badung Regency, Bali)</b>	PDF
M. Abdul Basyid, Didiek Setiadi Ulumuddin	
<b>Analisis Keselamatan dan Kesehatan Kerja dengan Metode Job Safety Analysis pada Proyek Bendungan Kuwil Kawangkoan</b>	PDF
Mukhamad Afif Salim, Agus Bambang Siswanto, Tigo Mindiastwi, Purwantini Purwantini	
<b>Efektifitas Limbah Kulit Udang dalam Menurunkan CO dari Kendaraan Bermotor</b>	PDF
Asma'ul Nur Aini, Ida Munfarida, Dyah Ratri Nurmaningsih	
<b>Optimization of Tannin Extraction from Areca Nuts (Areca Cateshu Linn) Using Ethanol Solvent</b>	PDF
Jakfar Yahya, Azwar Azwar	
<b>Measure The Quality of Rice in The Warehouse (Case Study: Bulog Warehouse)</b>	PDF
Edy Fradinata, Zurnila Marli Kesuma, Latifah Rahayu	
<b>Efektivitas Penurunan COD, BOD dan TSS Limbah Industri Sawit Menggunakan Koagulan Kimia dan Ekstrak Alami Pati Pelepah Sawit</b>	PDF
Vera Viena, Bahagia Bahagia, Nurlaini Nurlaini, Rizki Juanda	
<b>Kendala Teknologi, Pendanaan dan Ketersediaan Bahan Baku Biomassa dalam Pengembangan Energi Terbarukan</b>	PDF

Arsyad Arsyad, Syaifuddin Yana, Radhiana Radhiana, Ulfia Ulfia, Fitriliana Fitriliana, Juwita Juwita

**Peluang Ekspansi Energi Terbarukan Biomassa dengan Analisis SWOT**

PDF

Juwita Juwita, Syaifuddin Yana, Maksimalina Maksimalina, Mahdi Mahdi, Fitriliana Fitriliana, Filia Hanum, Kasmaniar Kasmaniar

**Pengembangan Energi Terbarukan Biomassa dari Sumber Pertanian, Perkebunan dan Hasil Hutan: Kajian Pengembangan dan Kendalanya**

PDF

Kasmaniar Kasmaniar, Syaifuddin Yana, Nelly Nelly, Fitriliana Fitriliana, Susanti Susanti, Filia Hanum, Aidil Rahmatullah

**Permintaan Pasar untuk Produk dan Layanan Energi Terbarukan (Perspektif Daya Saing Energi Terbarukan Indonesia)**

PDF

Nurfiani Syamsuddin, Syaifuddin Yana, Nelly Nelly, Maryam Maryam, Fitriliana Fitriliana, Arsyad Arsyad

**Strategi Keberlanjutan Pembangunan Energi Terbarukan Jangka Panjang Indonesia: Kasus Biomassa Energi Terbarukan di Sektor Pertanian, Perkebunan dan Kehutanan Indonesia**

PDF

Radhiana Radhiana, Syaifuddin Yana, Muzailin Affan, Zainuddin Zainuddin, Susanti Susanti, Kasmaniar Kasmaniar, Filia Hanum

**Strategi Ekspansi Usaha UMKM dengan Pendekatan Metoda Hybrid SWOT Analisis dan AHP**

PDF

Filia Hanum, Maryam Maryam, Susanti Susanti, Cut Rusmina, Rahmi Rahmi, Juwita Juwita, Fitriliana Fitriliana

**Ghandruk Old Settlements: A History of Tourism and Disaster Resilience**

PDF

Yenny Rahmayati, Aljohara Alsuliman, Sama Alharti, Dimah Alharkan

**Penurunan Konsentrasi Pb dengan Metode Fitoremediasi Menggunakan Tumbuhan Jeringau (Acorus calamus)**

PDF

Suhar Suhar, Eka Marya Mistar, Ida Hasmita, Nurul Afiah, Ika Rezvani Aprita



Ciptaan disebarluaskan di bawah [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Bekerjasama dengan Native Proofreading



[WWW.NATIVE-PROOFREADING.COM](http://WWW.NATIVE-PROOFREADING.COM)

High Quality Proofreading and Translation



# Studi Profil Metabolit Pada Organ Tikus Hasil Uji Toksisitas Sub Kronis Ekstrak Etanol 70% Daun *Justicia Gendarussa*

Nur Irahmani Sabrina<sup>1</sup>, Luthfiatu Kanina<sup>2</sup>, Bambang Prajogo EW<sup>3</sup>, Retno Widayati<sup>4\*</sup>, Suciati<sup>5</sup>

<sup>1,2</sup>Program Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>3,4,5</sup>Departemen Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Koresponden email: rr-retno-w@ff.unair.ac.id

Diterima: 16 November 2022

Disetujui: 18 Desember 2022

## Abstract

*Justicia gendarussa* Burm.f has been traditionally used as male contraception in Indonesia. Gandarusa leaves contain gendarusin A which has potential as an antifertility agent. To prove that gandarusa leaves are safe to use as a male contraceptive, a subchronic toxicity test was carried out on this plant. Acute and subchronic oral toxicity studies of *Justicia gendarussa* Burm.f in rats were performed in the previous study in order to evaluate its safety. The aim of this study is to identify the metabolite profile of rat organ results of their subchronic toxicity test. Seven organs of rat such as kidney, hepar, testis, limph, instestine, lung, and heart were extracted using methanol and their profile metabolites were identified using UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS by positive and negatif mode. The results showed that all sampels contain 22 compounds from the positive ionization mode and 35 compounds from the negatif ionization mode. Compounds identified from the positive mode were dominated by amino acid groups, then compounds identified from the negatif mode were dominated by fatty acids and their derivatives. There were 35 metabolites that identified from the organ samples of the rat resulting subchronic toxicity test using the UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS method.

**Keywords:** *Justicia gendarussa* Burm.f, rats, organ, metabolite profile

## Abstrak

*Justicia gendarussa* Burm.f secara tradisional telah digunakan sebagai salah satu kontrasepsi pria di Indonesia. Daun gandarusa mengandung senyawa gendarusin A yang memiliki potensi sebagai agen antifertilitas. Untuk membuktikan bahwa daun gandarusa aman digunakan sebagai alat kontrasepsi pria, maka dilakukan penelitian uji toksisitas subkronis pada tanaman ini. Studi toksisitas oral akut dan subkronis *Justicia gendarussa* Burm.f pada tikus telah dilakukan pada penelitian sebelumnya untuk mengevaluasi keamanannya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi profil metabolit organ tikus hasil uji toksisitas subkronis. Tujuh organ tikus seperti ginjal, hepar, testis, limpa, usus, paru, dan jantung diekstraksi menggunakan metanol dan diidentifikasi profil metabolitnya menggunakan UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap* HRMS dengan mode positif dan negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua sampel mengandung 22 senyawa dari mode ionisasi positif dan 35 senyawa dari mode ionisasi negatif. Senyawa yang teridentifikasi dari mode positif di dominasi oleh gugus asam amino, kemudian senyawa yang teridentifikasi dari mode negatif di dominasi oleh asam lemak dan turunannya. Terdapat 35 metabolit yang teridentifikasi dari sampel organ tikus yang dihasilkan uji toksisitas subkronik dengan menggunakan Metode UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap* HRMS.

**Kata Kunci:** *Justicia gendarussa* Burm.f, tikus, organ, profil metabolit

## 1. Pendahuluan

Indonesia saat ini memiliki laju pertumbuhan penduduk yang sangat tinggi, sehingga untuk menanggulangi hal tersebut, pemerintah menggalakkan program Keluarga Berencana (KB). Proyeksi laju angka kelahiran di Indonesia menunjukkan angka yang relatif stabil dengan jumlah kelahiran sebanyak 4,5 juta jiwa pertahunnya [1]. Telah banyak metode kontrasepsi dengan berbagai jenis kerugiannya. Peran suami dalam KB juga masih kecil karena metode kontrasepsi yang terbatas untuk suami. Usaha dalam meningkatkan peran suami pada program KB, perlu dikembangkan metode kontrasepsi yang efektif dan reversibel, tidak ada penurunan libido dan tidak toksik pada saat digunakan dalam terapi. Salah satu tanaman obat di Indonesia yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat kontrasepsi adalah gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f.). Berdasarkan hasil survei di Papua, daun gandarusa dipergunakan oleh masyarakat setempat sebagai kontrasepsi pria [2].

Penelitian mengenai gandarusa telah dilakukan sejak tahun 1987, dimana penelitian ini berfokus pada uji aktivitas antifertilitas pada pria secara analisis fitokimia dan farmakologis. Mekanisme kerja utama adalah dengan menghambat enzim hialuronidase spermatozoa yang bersifat kompetitif dan reversibel. Secara *in vitro*, uji antifertilitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol 60% dan fraksi air daun gandarusa dapat menghambat aktivitas enzim hialuronidase pada testis sapi [3]. Penelitian lain secara *in vitro* juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol 60% daun gandarusa dengan konsentrasi 15,3 g/mL dapat menghambat 50% aktivitas enzim hialuronidase pada testis manusia [4]. Enzim hialuronidase adalah salah satu enzim yang berperan dalam proses fertilisasi untuk menembus sel ovum [5]. Hialuronidase berperan dalam mencerna filamen proteoglikan pada jaringan [6].

Hasil penelitian [4] menunjukkan bahwa gandarusa mengandung alkaloid, flavonoid justicin, tanin, amin aromatik iridoid dan kumarin. Selain itu hasil analisis isolasi senyawa golongan flavonoid dalam gandarusa ini mengandung flavonol-3-glikosida. Pada deteksi dengan LC-MS dari fraksi n-butanol menunjukkan 12 senyawa flavonoid yang mempunyai waktu retensi dari 38 hingga 50 menit serta memiliki kesamaan berat molekul (534-535). Flavonoid yang telah teridentifikasi dalam tanaman ini adalah gendarusin A, gendarusin B, gendarusin C, gendarusin D, dan gendarusin E [7]. Sedangkan senyawa golongan alkaloid yang telah teridentifikasi adalah 2-amino benzil alkohol, 2-(2'-amino-benzil)-o-metilbenzil-alkohol (justridusamid A), justridusamid B, justridusamid C, dan justridusamid D). Alkaloid tersebut telah diuji dengan *software offline toxtree* dan diprediksi mempunyai sifat karsinogenik [8].

Pada tahun 2019 perkembangan industri kimia farmasi dan obat tradisional menunjukkan angka peningkatan yaitu sebesar 9,61% dibandingkan tahun sebelumnya yang hanya 8,48% [9]. Dalam rangka pengembangan industri obat tradisional, gandarusa menjadi model penemuan obat yang harus memenuhi persyaratan uji klinik agar dapat dikonsumsi dengan aman oleh manusia. Obat tradisional yang dimaksud harus memenuhi persyaratan mutu kefarmasian agar dapat menjamin bahwa zat aktif yang diinginkan, dalam hal ini gendarusin A telah dapat diabsorpsi dengan baik dan dapat mencapai sirkulasi sistemik agar menimbulkan efek klinik [10].

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji toksisitas subkronis dari fraksi etanol 70% daun gandarusa yang telah dibebaskan dari alkaloidnya secara oral selama 90 hari. Pemilihan uji toksisitas subkronis tersebut berdasarkan hasil studi yang mendeteksi adanya senyawa gendarusin A dalam urine subjek pada uji hari ke-144. Pada uji toksisitas subkronis juga dilakukan pemeriksaan makropatologi, biokimia klinis, histopatologi (organ hati dan ginjal), pemeriksaan darah lengkap dan biokimia klinis (SGOT dan SGPT, ginjal meliputi BUN dan kreatinin darah), dan perubahan metabolit dalam darah [11].

*Metabolite profiling* adalah suatu analisis cepat dari sejumlah besar metabolit-metabolit berbeda dengan tujuan untuk mengidentifikasi profil metabolit spesifik yang mengkarakterisasi suatu sampel [12]. Dalam *metabolite profiling*, dilakukan *scanning* semua metabolit yang terdeteksi dengan menggunakan teknik analisis terpilih. Teknik analisis yang dapat digunakan adalah LC-MS, GC-MS, CE-MS, NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*), dan spektroskopi FT-IR [12]. Teknik analisis saat ini yang memenuhi kualifikasi dan kuantifikasi penuh dari deteksi analit dalam matriks biologi adalah LC-MS/MS. Penggunaan *mass spectrometry* untuk penelitian sejenis telah dilakukan yaitu pada penentuan jumlah isoflavon glukoronat dalam urin tikus dengan LC-ESI/MS dan ion-trap LC-MS/MS, penentuan isoflavon glukoronat dan sulfat dari darah manusia, dan deteksi metabolit genistein sulfat dengan menggunakan LC-ESI-MS/MS [12].

Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan penelitian profil metabolit dari organ tikus hasil uji toksisitas subkronis dari ekstrak etanol 70% daun gandarusa khususnya pada organ hati, ginjal, usus halus, paru, testis, limfa, dan jantung dengan menggunakan UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS*.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Alat dan Bahan

Bahan utama yang digunakan adalah organ tikus hasil uji toksisitas subkronis yang disimpan dalam freezer dalam suhu -28 °C dan telah dipreparasi metanol, dan gas nitrogen. Sedangkan alat-alat yang digunakan dalam preparasi sampel antara lain mortar-stamper, vial *vortex* Thermo Scientific M37610-33, ultrasonikator Branson 3510, sentrifus Hettich Zentrifugen EBA 20, neraca analitik Sartorius BL 210S, dan alat gelas. Beberapa instrument untuk profil metabolit adalah UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS* menggunakan ESI (+) dan ESI (-) dengan energi ionisasi sebesar 18, 35, dan 53eV (ThermoScientific), *Accucore phenyl hexyl* dimensi 100mm x 2,1 mm, 2,6µm (Thermo Scientific), dan *MicroplateReader* seri ELx808 (BioTek Instruments,US).

Kondisi LC MS yang digunakan dalam penelitian ini adalah LC-MS : UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS ThermoScientific; Kolom : Accucore C18; 100 x 2,1 mm; 1,5 $\mu$ m (Thermo Scientific); Laju Alir : 0,2 ml/min; Eluen: H<sub>2</sub>O + 0,1% asam format (A) dan asetonitril + 0,1 % asam format(B); Gradien : 0-1 menit (5% B), 1-25 menit (5-95% B), 25-28 menit (95%B), dan 28-35 menit (5%B); Suhu kolom : 30 °C; Volume Injeksi : 5 $\mu$ l; Mass range : 100-1500 m/z; dan Mode ionisasi : Positive dan Negatif.

## 2.2 Preparasi Sampel

Sampel berupa berbagai organ tikus hasil uji toksisitas subkronis dari ekstrak etanol 70% daun gandarusa bebas alkaloid yang disimpan sesuai perlakuan. Sampel ini berasal dari tikus kelompok kontrol yakni kelompok tikus sehat yang tidak diberikan perlakuan ekstrak etanol 70% daun gandarusa. Sampel berkode perlakuan atau P1A/PA merupakan sampel yang berasal dari kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol 70% daun gandarusa secara oral selama 90 hari. Adapun organ tikus yang digunakan yaitu ginjal, hati, paru, limfa, testis, jantung, dan usus.

## 2.3. Ekstraksi Sampel

Organ ditimbang kurang lebih 250 mg dan dihaluskan dengan bantuan *dry ice* sampai halus, kemudian dilarutkan dalam metanol dan ditampung dalam *ependorf* untuk dilakukan sonikasi selama 10 menit. Setelah itu sampel disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Supernatan yang diperoleh dikumpulkan dan proses ekstraksi ini dilakukan sebanyak 3 kali. Semua supernatan dikumpulkan dan divortex selama 2 menit dan disimpan pada wadah tertutup di dalam lemari pendingin pada suhu -24°C untuk proses analisis selanjutnya. Sampel ini disebut sebagai ekstrak organ.

## 2.4. Proses Penyimpanan Ekstrak Organ Kering untuk Analisis dengan UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS

Ekstrak organ kering dilarutkan dalam 2 ml metanol dan 0,1% asam format. kemudian divortex selama 15 detik dan diultrasonik selama 10 menit dengan kecepatan 4.000 rpm. Proses ini diulang lagi selama 2 menit (vortex) dan 5 menit (sentrifugasi). Supernatan yang telah terkumpul, diuapkan dengan gas N<sub>2</sub> hingga kering. Sampel ini disebut sebagai ekstrak organ kering [13].

## 2.5. Proses Analisis pada UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS

Untuk proses analisis pada instrumen UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS, ekstrak organ kering dilarutkan dengan 200,0  $\mu$ l metanol. Kemudian ekstrak di vortex selama 30 detik dan ultrasonik selama 1 menit sampai terlarut sempurna, disaring dan diinjek sebanyak 1  $\mu$ L.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Uji toksisitas merupakan suatu uji yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik pada suatu zat dalam sistem biologi dengan memperoleh data respon dari dosis tertentu [14]. Uji toksisitas dapat diamati dari perubahan fungsi atau struktur dari organ vital seperti ginjal sebagai tempat ekskresi senyawa toksin yang masuk ke dalam tubuh [15]. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk menggambarkan tingkat bahaya suatu zat bila dipaparkan kepada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis aman untuk penggunaannya kepada manusia.

Pada penelitian ini diperoleh beberapa profil kromatogram dari sampel ekstrak gandarusa, sampel organ kontrol hati, sampel organ kontrol jantung, sampel organ kontrol paru, sampel organ kontrol usus, sampel organ kontrol testis, sampel organ kontrol ginjal, sampel organ kontrol limpa, sampel organ perlakuan hati, sampel organ perlakuan jantung, sampel organ perlakuan paru, sampel organ perlakuan usus, sampel organ perlakuan testis, sampel organ perlakuan ginjal, dan sampel organ perlakuan limpa. Masing-masing kromatogram menunjukkan posisi metabolit tertentu dari hasil analisa metode menggunakan UHPLC Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS dari Thermo Scientific dengan mode ionisasi positif dan negatif. Dilihat dari pola kromatogramnya menunjukkan bahwa profil dari masing masing sampel memberikan pola yang khas dengan menunjukkan BPC (*Base Peak Chromatogram*).

### 3.1. Identifikasi Metabolik

Berdasarkan hasil identifikasi kromatogram dari 15 variable sampel, maka diperoleh sebanyak 22 metabolit yang terdeteksi dengan metode auto MS/MS pada sumber ion positif yang kemudian dinyatakan sebagai senyawa positif dan 35 metabolit pada sumber ion negatif yang kemudian dinyatakan senyawa negatif dengan menggunakan *software Compound Discoverer*. Keseluruhan metabolit tersebut selanjutnya diidentifikasi dengan berbagai literatur dan database hingga diperoleh data fragmentasi.

**Tabel 1.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ hati

Hati			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>L-Proline</i>	V	V
5.	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-<math>\hat{P}</math>-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	V
6.	<i>DL-TYROSINE</i>	-	V
7.	<i>L-(-)-Threonine</i>	-	V
8.	<i>DL-Lysine</i>	-	V
No.	Senyawa Negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucret</i>	V	V
3.	<i>Azelaic acid</i>	V	V
4.	<i>Arachidonic acid</i>	V	V
5.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	-
6.	<i>Palmitic acid</i>	V	-
7.	<i>Glucose</i>	V	-
8.	<i>Suberic acid</i>	-	V
9.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	-	V

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 1** dengan kategori organ hati menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa *DL-TYROSINE, L-(-)-Threonine, DL-Lysine* pada sampel perlakuan teridentifikasi tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa *8,9-DiHETrE, Palmitic acid, Glucose* pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. Senyawa *Suberic acid, Palmitic acid, (-) -Prostaglandin E1* teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

**Tabel 2.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ ginjal

Ginjal			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>DL-Tryptophan</i>	V	V
5.	<i>L-Proline</i>	V	V
6.	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-<math>\hat{P}</math>-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	V
7.	<i>DL-Arginine</i>	V	V
8.	<i>DL-Histidine</i>	V	V
9.	<i>DL-TYROSINE</i>	V	V
10.	<i>L-(-)-Threonine</i>	V	V
11.	<i>Dihomo-gamma-linolenic acid</i>	-	V
No.	Senyawa Negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucret</i>	V	V
3.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	V	V
4.	<i>Arachidonic acid</i>	V	-
5.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	V
6.	<i>DL-Phenylalanine</i>	-	V
7.	<i>6-Hydroxyhexadecanoic or Juniperic acid</i>	V	-
8.	<i>Leukotriene B4</i>	V	V
9.	<i>N-Palmitoyl-L-phenylalanine</i>	V	V
10.	<i>Suberic acid</i>	V	-
11.	<i>Ricinoleic acid or 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid</i>	V	V
12.	<i>Palmitic acid</i>	V	V
13.	<i>(9Z,11E)-(13S)-13-Hydroxyoctadeca9,11-dienoic acid or 13(S)-HODE</i>	V	V
14.	<i>gamma-Linolenic acid</i>	V	-

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 2** dengan kategori organ ginjal menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa Dihomo-gamma-linolenic acid pada sampel perlakuan teridentifikasi tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa 6-Hydroxyhexadecanoic or Juniperic acid, Palmitic acid, Arachidonic acid, Suberic acid, gamma-Linolenic acid pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. DL-Phenylalanine teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

**Tabel 3.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ jantung

Jantung			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>DL-Tryptophan</i>	V	V
5.	<i>L-Proline</i>	V	V
6.	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-<math>\hat{P}</math>-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	V
7.	<i>DL-Arginine</i>	V	V
8.	<i>DL-Histidine</i>	V	V
9.	<i>L-(-)-Threonine</i>	V	V
10.	<i>DL-Lysine</i>	V	V
11.	<i>Leu-Leu</i>	V	V
12.	<i>Leu-Val</i>	V	-
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucet</i>	V	V
3.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	V	V
4.	<i>Arachidonic acid</i>	V	V
5.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	V
6.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
7.	<i>6-Hydroxyhexadecanoic or Juniperic acid</i>	V	V
8.	<i>Leukotriene B4</i>	V	V
9.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	-
10.	<i>DL-Tryptophan</i>	V	-
11.	<i>Suberic acid</i>	V	-
12.	<i>N-Acetyl-L-phenylalanine</i>	V	-
13.	<i>(9Z,11E)-(13S)-13-Hydroxyoctadeca9,11-dienoic acid or 13(S)-HODE</i>	V	V
14.	<i>Stearic acid</i>	V	-
15.	<i>Azelaic Acid</i>	-	V
16.	<i>Ricinoleic acid or 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid</i>	-	V
17.	<i>Palmitic acid</i>	-	V

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 3** kategori organ jantung menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa Leu-Val pada sampel kontrol teridentifikasi tetapi pada sampel perlakuan tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa 8,9-DiHETrE, DL-Tryptophan, Suberic acid, N-Acetyl-L-phenylalanine, Stearic acid pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. Azelaic Acid, Ricinoleic acid atau 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid, dan Palmitic acid teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

**Tabel 4.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ paru

Paru			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>L-Proline</i>	V	V
5.	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-<math>\hat{P}</math>-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	-
6.	<i>DL-Arginine</i>	V	V

Paru			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
7.	<i>L-(-)-methionine</i>	V	V
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucret</i>	V	V
3.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	V	V
4.	<i>Azelaic acid</i>	V	-
5.	<i>Arachidonic acid</i>	V	V
6.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	-
7.	<i>6-Hydroxyhexadecanoic or Juniperic acid</i>	V	-
8.	<i>Leukotriene B4</i>	V	-
9.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	-
10.	<i>Suberic acid</i>	V	-
11.	<i>Ricinoleic acid or 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid</i>	V	V
12.	<i>Palmitic acid</i>	V	-
13.	<i>N-Palmitoyl-L-phenylalanine</i>	-	V

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 4** kategori organ paru menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa *1,2,3,4-Tetrahydro- $\hat{\beta}$ -carboline-3-carboxylic acid* pada sampel kontrol teridentifikasi tetapi pada sampel perlakuan tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa *8,9-DiHETrE*, *6-Hydroxyhexadecanoic* atau *Juniperic acid*, *Leukotriene B4*, *8,9-DiHETrE*, *Suberic acid*, *Palmitic acid* pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. *N-Palmitoyl-L-phenylalanine* teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

**Tabel 5.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ usus

Usus			
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>DL-Tryptophan</i>	V	V
5.	<i>L-Proline</i>	V	V
	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-<math>\hat{\beta}</math>-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	V
6.	<i>DL-Arginine</i>	V	V
7.	<i>DL-Histidine</i>	-	V
8.	<i>L-(-)-methionine</i>	V	V
9.	<i>L-(-)-Threonine</i>	-	V
10.	<i>DL-Lysine</i>	V	V
11.	<i>Leu-Leu</i>	V	V
12.	<i>DL-Ornithine</i>	V	V
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucret</i>	V	V
3.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	V	V
4.	<i>Azelaic acid</i>	V	-
5.	<i>Arachidonic acid</i>	V	V
6.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	V
7.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
8.	<i>6-Hydroxyhexadecanoic or Juniperic acid</i>	V	V
9.	<i>Leukotriene B4</i>	V	V
10.	<i>8,9-DiHETrE</i>	V	V
11.	<i>DL-Tryptophan</i>	V	V
12.	<i>N-Palmitoyl-L-phenylalanine</i>	V	-
13.	<i>Suberic acid</i>	V	V
14.	<i>(+)-castanospermine</i>	-	V
15.	<i>Ricinoleic acid or 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid</i>	-	V
16.	<i>Palmitic acid</i>	-	V

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 5** kategori organ usus menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa *DL-Histidine* pada sampel kontrol teridentifikasi tetapi pada sampel perlakuan tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa *Azelaic acid*, *N-Palmitoyl-L-phenylalanine* pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. Senyawa (+) - *castanospermine*, *Ricinoleic acid* atau *12-Hydroxy-9-octadecenoic acid*, dan *Palmitic acid* teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

**Tabel 6.** Perbandingan metabolit sampel kontrol dan perlakuan (P1) organ testis

		Testis	
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>DL-Phenylalanine</i>	V	V
2.	<i>L-(+)-Leucine</i>	V	V
3.	<i>L-(+)-Valine</i>	V	V
4.	<i>L-Proline</i>	V	V
5.	<i>1,2,3,4-Tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid</i>	V	-
6.	<i>DL-Arginine</i>	V	V
7.	<i>L(-)-Threonine</i>	V	-
No.	Senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi negatif	Kontrol	Perlakuan
1.	<i>(-)-pinellic acid</i>	V	V
2.	<i>icomucret</i>	V	V
3.	<i>8,9-DiHETrE</i>	-	V
4.	<i>(-)-Prostaglandin E1</i>	V	-
5.	<i>Suberic acid</i>	V	-
6.	<i>Ricinoleic acid or 12-Hydroxy-9-octadecenoic acid</i>	V	-
7.	<i>Palmitic acid</i>	V	V

Software Compound Discoverer (September, 2021)

Pada data **Tabel 6** kategori organ testis menunjukkan bahwa ada perbedaan metabolit yang teridentifikasi dari sampel kontrol dan perlakuan. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada senyawa *1,2,3,4-Tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid*, dan *L(-)-Threonine* pada sampel kontrol teridentifikasi tetapi pada sampel perlakuan tidak teridentifikasi pada kategori senyawa positif. Begitu juga pada mode ionisasi negatif dimana senyawa (-) *Prostaglandin E1*, *Suberic acid*, *Ricinoleic acid* atau *12-Hydroxy-9-octadecenoic acid* pada sampel perlakuan senyawa tersebut tidak teridentifikasi. Senyawa *8,9-DiHETrE* teridentifikasi pada sampel perlakuan tetapi pada sampel kontrol tidak teridentifikasi.

Hasil dari analisis menggunakan UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap HRMS* tidak ditemukan senyawa gendarusin A pada sampel yang berkode P1 (perlakuan) dan terdapat perbedaan metabolit yang teridentifikasi baik senyawa yang teridentifikasi pada mode ionisasi positif maupun negatif pada sampel yang berkode kontrol dan perlakuan (P1). Sampel yang berkode kontrol merupakan organ tikus sehat yang tidak diberikan perlakuan ekstrak etanol 70% daun gandarussa, sedangkan sampel berkode perlakuan merupakan sampel organ berasal dari tikus yang diberikan dosis 40 mg/kgBB ekstrak etanol 70% daun gandarussa selama 90 hari secara oral.

Dari hasil penelitian ini terdapat 22 metabolit/senyawa positif yang teridentifikasi dan 35 metabolit/senyawa. Senyawa positif yang teridentifikasi didominasi kelompok asam amino baik aromatis maupun esensial. Senyawa *DL-phenylalanine*, *L-(+)-leucine*, *L-(+)-valine*, dan *L-proline* merupakan senyawa-senyawa positif yang teridentifikasi dalam seluruh organ. Sedangkan senyawa negatif yang teridentifikasi di dominasi oleh golongan asam lemak dan turunannya. Senyawa (-) *-pinellic acid* dan *icomucret* merupakan senyawa negatif yang teridentifikasi dalam seluruh organ.

Variasi keberadaan senyawa dalam sampel dapat ditentukan dengan analisis PCA. Sampel dikelompokkan menurut kategori berdasarkan komposisi kimianya, dimana sampel dengan profil metabolit yang mirip akan dikelompokkan bersama sedangkan sampel dengan profil berbeda akan membentuk grup yang terpisah. Dua komponen utama yaitu PC1 dan PC2, menjelaskan sebagian besar varian yang digunakan dalam analisis tersebut. Dalam penelitian ini, persentase kumulatif dari dua PC yang digunakan adalah 87% dari total varian. Jika persentase kumulatif PC1 dan PC2 lebih besar dari 70%, maka plot skor menawarkan visualisasi dua dimensi yang baik [16].

Hasil identifikasi luas simpul area kromatogram dari masing-masing metabolit yang teridentifikasi dari kontrol dan sampel perlakuan menunjukkan perbedaan. Hal ini ditunjukkan dengan adanya trend naik-

turunnya kromatogram. Perbedaan simpul area kromatogram ini menjadi dasar kuantisasi data. Data prosentase simpul area kromatogram hanya digunakan untuk melihat trend naik-turunnya senyawa yang sama dalam sampel yang berbeda khususnya pada organ yang sama. Apabila dilakukan perhitungan konsentrasi suatu senyawa dengan menggunakan data luas area kromatogram dibutuhkan larutan standar. Berdasarkan pemeriksaan, untuk menghitung konsentrasi sampel maka dibutuhkan informasi terkait luas area peak pada setiap konsentrasi standar. Kemudian dibuat kurva linier antara hubungan konsentrasi dengan luas area absorbansi sehingga dapat ditentukan persamaan untuk mencari konsentrasi pada luas area tertentu. Luas area lebih baik digunakan karena memiliki nilai yang lebih stabil dibandingkan dengan ketinggian *peak*. Tetapi ketinggian *peak* juga dapat digunakan untuk menentukan konsentrasinya [16].

#### 4. Kesimpulan

Penggunaan metode UHPLC *Vanquish Tandem Q Exactive Plus Orbitrap* HRMS teridentifikasi terdapat 22 senyawa dari mode ionisasi positif dan 35 senyawa dari mode ionisasi negatif dari seluruh sampel daun *Justicia gendarussa*. Senyawa yang teridentifikasi dari mode ionisasi positif didominasi oleh golongan asam amino dan senyawa yang teridentifikasi dari mode ionisasi negatif didominasi oleh golongan asam lemak dan turunannya. Selanjutnya tidak ditemukan senyawa gendarusin A pada seluruh sampel yang digunakan untuk perlakuan.

#### 5. Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ketua Program Magister Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala dukungan dan kepada para peneliti yang telah meneliti tanaman Gandarusa.

#### 6. Referensi

- [1] Jayani, D. hadya, 2019. 2015-2045: Angka Kematian Terus Naik, Angka Kelahiran Relatif Stabil. [online] Databoks. Available at: <<https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2019/07/18/2015-2045-angka-kematian-terus-naik-angka-kelahiran-relatif-stabil>>.
- [2] R. Ummah, B. P. Ew, and R. Widyowati, "Tinjauan Mini : Kajian Pengendalian Mutu Obat Mentah dari *Justicia gendarussa* Burm. f. Daun sebagai Kontrasepsi Pria," *Media Pharmaceutica Indonesian*, vol. 4, no. 1, pp. 94–104, 2022.
- [3] Prajogo BEW, Juliaan F, Hinting A, Pramesti MP, Anggraeni M, Radjaram A Musta'ina "Laporan Pelaksanaan Uji Klinik Fase III". Universitas Airlangga dan Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional. Surabaya, Indonesia, 2011.
- [4] B. Prajogo, "Autentik Tanaman *Justicia gendarussa* Burm.f. sebagai Bahan Baku Obat Kontrasepsi Pria". Surabaya: Airlangga University Press, 2014.
- [5] Sherwood L. In: Herman OO, Albertus AM, Dian R editors, "Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem," Jakarta: ECG, p. 730, 2015.
- [6] Guyton, A. C., Hall, J. E., "Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12," Jakarta : EGC, 1022, 2014.
- [7] M. Mnatsakanyan, E. Queiroz, L. Marcourt, B. Prajogo, and J.-L. Wolfender, "Quantitative Evaluation of Various Preparations and Extracts of the Male Contraceptive *Justicia gendarussa* and Identification of a New Aminobenzyl Derivative," *Planta Medica Int. Open*, vol. 5, no. 01, pp. e30–e38, 2018.
- [8] A. Ekaputri, "Studi Toksisitas secara in Silico Kandungan Senyawa Flavonoid dan Alkaloid pada Daun *Justicia gendarussa* Burm. f.,". Skripsi. Universitas Airlangga, 2015.
- [9] Kusnandar, V.B., n.d., "Nilai dan Pertumbuhan PDB Industri Kimia, Farmasi dan Obat Tradisional" (2010-2021). [online] Databoks. Available at: <<https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2022/03/29/industri-kimia-farmasi-dan-obat-tradisional-terus-tumbuh-di-masa-pandemi-covid-19>>.
- [10] L. Kanina, M. Solehah, H. Plumeriastuti, R. Widyowati, and B. P. E. Wardoyo, "Acute and Subchronic Toxicity Assessment of 70% Ethanol Extract of Gendarusa Leaves In Vivo," *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol. 9, no. 1, pp. 39–47, 2022.
- [11] M. Solehah, "Profil Toksikitas Oral Akut dan Subkronis 90 Hari ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f.),". Tesis. Universitas Airlangga, 2018.
- [12] S. Y. Lee, H. Y. Kim, Sarah Lee, J. M. Lee, M. J. Muthaiya, B. S. Kim, J. Y. Oh, C.K. Song, E. J. Jeon, H. S. Ryu, C. H. Lee., "Mass spectrometry-based metabolite profiling and bacterial diversity characterization of Korean traditional meju during fermentation," *J. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 22, no. 11, pp. 1523–1531, 2012.



- 
- [13] G. A. M. Ratih, Imawati MF, Purwanti DI, Nugroho RR, Wongso S, Prajogo B, Indrayanto G, “Metabolite profiling of justicia gendarussa herbal drug preparations,” *Nat. Prod. Commun.*, vol. 14, no. 6, pp. 1–5, 2019.
- [14] Sharwan GP, Jain, P., Pandey, R. and Shukla, S.S., “Toxicity Profile of Traditional Herbal Medicine,” *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*, 1(3): 81-90, 2015.
- [15] Abrori, C., Nurfadhila, K. and Sakinah, E.N., “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimumsanctum*) diukur dari Nilai LD50 dan Histopatologi Ginjal,” *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 5(1), pp.13–19, 2019.
- [16] S. S. Mitić, D. A. Kostić, D. C. Nasković-Dokić, and M. N. Mitic, “Rapid and reliable HPLC method for the determination of vitamin C in pharmaceutical samples,” *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 10, no. 1, pp. 105–111, 2011.

