

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI PELARUT POLAR, SEMI-POLAR, DAN NON-POLAR EKSTRAK ETANOLIK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) TERHADAP *SHIGELLA FLEXNERI* PADA DISENTRI BASILER SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**Disusun oleh**

**SHOSA KALINIO GHERIN KRISANDY**

**20110350076**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2015**

## HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI PELARUT POLAR, SEMI-POLAR,  
DAN NON-POLAR EKSTRAK ETANOLIK BAWANG PUTIH (*Allium sativum*  
*L.*) TERHADAP *SHIGELLA FLEXNERI* PADA DISENTRI BASILER SECARA  
*IN VITRO* DAN *IN SILICO*

Disusun oleh :  
SHOSA KALINIO GHERIN KRISSANDY  
20110350076

Telah disetujui oleh dan diseminarkan pada tanggal 5 Juni 2015

Dosen Pembimbing

Hari Widada, M.Sc., Apt  
NIK : 1977 0721 201004 173120

Dosen Penguji 1

Dosen Penguji 2

Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt  
NIK : 1973 0223 201310 173127

Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt  
NIK : 1986 1107 201310 173224

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Dra. Salmah Orbayinah, M.Kes., Apt  
NIK : 1968 0229 199409 173008

## **PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Shosa Kalinio Gherin Krissandy

NIM : 2011 035 0076

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 5 Juni 2015

Yang membuat pernyataan

Shosa Kalinio Gherin Krissandy

NIM : 2011 035 0076

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

*Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap (QS. Al-Insyiraah : 5-8).*

*Lurus dalam niat, maksimal dalam ikhtiar, dan tawakal dalam hasil.*

*Semua orang memiliki kesempatan yang sama untuk berhasil dalam hal apapun, yang membedakan hanyalah seberapa dia berusaha dan berdoa.*

### **PERSEMBAHAN**

*Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk :*

- *Kedua orang tuaku, Heri Sunandar dan Insri Lestari*
- *Saudaraku Erisa Gherin R*
- *Sahabat dan rekan Farmasi*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas ke hadirat Allah SWT, atas segala petunjuk dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Pelarut Polar, Semi-polar, dan Non-polar Ekstrak Etanolik Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap *Shigella flexneri* Pada Disentri Basiler Secara *In Vitro* dan *In Silico*” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi tingkat Sarjana pada Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, maka dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Hari Widada, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing yang telah membantu dan membimbing dalam mengerjakan Karya Tulis ini.
2. Bapak dr. H. Ardi Pramono, Sp.An., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Ibu Dra. Salmah Orbayinah, M.Kes., Apt selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
4. Ibu Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt dan Bapak Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt selaku dosen penguji 1 dan dosen penguji 2.
5. Bapak Heri Sunandar dan Ibu Insri Lestari selaku kedua orang tua penulis.
6. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

7. Para Staf Administrasi Farmasi maupun seluruh Laboran yang telah banyak membantu selama proses penelitian.
8. Sahabat dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan, motivasi, serta masukan kepada penulis.
9. Serta semua pihak yang telah memberikan kontribusi baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Tentunya ada hal-hal yang ingin penulis berikan dalam dunia kesehatan dari hasil Karya Tulis ini. Oleh karena itu diharapkan semoga Karya Tulis ini dapat menjadi hal yang berguna bagi kita bersama.

Penulis menyadari bahwa dalam Karya Tulis ini jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Yogyakarta, Juni 2015  
Penulis

Shosa Kalinio Gherin K.

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Keaslian Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Disentri Basiler.....	8
1. Definisi.....	8
2. Epidemiologi.....	8
3. Etiologi.....	9
4. Patogenesis.....	10
5. Pengobatan.....	10
B. <i>Shigella Flexneri</i> .....	11
C. Bawang putih ( <i>Allium sativum</i> L.) .....	12
D. Ekstraksi .....	14
E. Maserasi .....	16
F. Ekstraksi Cair-cair.....	17
G. Analisis Kandungan Kimia Metode GC-MS .....	17
H. Zat Antibakteri .....	20
I. Uji Sensitivitas Zat Antibakteri.....	21

J. Metode Kirby-Bauer .....	22
K. Penambatan Molekul/ <i>Molecular Docking</i> .....	23
L. AutoDockTools .....	24
Kerangka Konsep .....	28
Hipotesis .....	30
BAB III : METODE PENELITIAN .....	31
A. Desain Penelitian .....	31
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	31
C. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	31
1. Variabel Penelitian .....	31
2. Definisi Operasional .....	32
D. Instrumen Penelitian .....	33
E. Cara Kerja .....	34
1. Determinasi Tanaman .....	34
2. Penyiapan Bahan .....	34
3. Pembuatan Ekstrak Etanolik Bawang Putih .....	35
4. Fraksinasi Ekstrak .....	35
5. Uji Aktivitas Antibakteri .....	36
6. Analisis Kandungan Kimia Metode GC-MS .....	39
7. Uji <i>Molecular Docking</i> dengan AutoDockTools .....	40
F. Skema Langkah Kerja .....	43
G. Analisis Data .....	44
1. Analisis Uji Aktivitas Antibakteri .....	44
2. Analisis Kandungan Kimia Metode GC-MS .....	44
3. Uji <i>Molecular Docking</i> dengan AutoDockTools .....	45
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	47
A. Hasil Penelitian .....	47
1. Identifikasi Tanaman .....	47
2. Pembuatan Ekstrak Etanolik .....	47
3. Pembuatan Fraksi Ekstrak .....	47
4. Uji Aktivitas Antibakteri .....	48
5. Analisis Kandungan Kimia Metode GC-MS .....	52
6. Uji <i>Molecular Docking</i> dengan AutoDockTools .....	56
B. Pembahasan .....	63



BAB V : KESIMPULAN.....	72
A. Kesimpulan.....	72
B. Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA .....	74
LAMPIRAN.....	81

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Alat Penelitian.....	33
Tabel 2. Bahan Penelitian .....	34
Tabel 3. Hasil uji aktivitas antibakteri kontrol positif (siprofloksasin 5µg) dan kontrol negatif (aquadest steril dan aquadest steril + span 80) terhadap inhibisi pertumbuhan bakteri <i>Shigella flexneri</i> .....	50
Tabel 4. Senyawa organosulfur fraksi etilasetat .....	53
Tabel 5. Senyawa organosulfur fraksi n-heksan .....	55
Tabel 6. Visualisasi Ligan.....	58
Tabel 7. Interaksi Ligan dengan Protein Target.....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Shigella flexneri</i> .....	11
Gambar 2. <i>Allium sativum</i> L. ....	13
Gambar 3. Model Kinematik AutoDockTools.....	25
Gambar 4. Ikatan diantara ligan dan protein untuk memperkirakan medan gaya ( <i>force field</i> ).....	26
Gambar 5. Kerangka Konsep .....	29
Gambar 6. Skema Langkah Kerja Uji Antibakteri.....	43
Gambar 7. Skema Langkah Kerja Secara Umum .....	44
Gambar 8. Kurva hubungan konsentrasi ekstrak fraksi metanol, etilasetat, dan n- heksan terhadap inhibisi pertumbuhan bakteri <i>Shigella flexneri</i> .....	48
Gambar 9. Kromatogram fraksi etilasetat .....	53
Gambar 10. Kromatogram fraksi n-heksan.....	54
Gambar 11. Visualisasi sisi aktif protein DNA gyrase subunit B (3TTZ).....	56
Gambar 12. Interaksi 3D antara (a) Dialil disulfida (b) Dialil trisulfida dengan DNA gyrase subunit B .....	62
Gambar 13. Interaksi 3D antara (c) Dialil tetrasulfida (d) Allicin dengan DNA gyrase subunit B .....	62
Gambar 14. Interaksi 3D antara (e) Dietil mercaptole (f) 2-vinyl-[4H]-1,3-dithiin dengan DNA gyrase subunit B.....	62
Gambar 15. Interaksi 3D antara (g) Siprofloksasin (h) Ref ligan dengan DNA gyrase subunit B .....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Jadwal Kegiatan.....	82
Lampiran 2. Hasil Uji Determinasi Tanaman .....	83
Lampiran 3. Cara Pengukuran DZI.....	84
Lampiran 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Metanol Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Shigella flexneri</i> .....	85
Lampiran 5. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etilasetat Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Shigella flexneri</i> .....	86
Lampiran 6. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-heksan Terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Shigella flexneri</i> .....	87
Lampiran 7. Hasil Analisis Data dengan SPSS.....	88
Lampiran 8. Kondisi GC-MS .....	90
Lampiran 9. Kromatogram Fraksi Etilasetat .....	91
Lampiran 10. Kromatogram Fraksi n-heksan .....	92
Lampiran 11. Hasil <i>Mass Spectrometer</i> Fraksi Etilasetat .....	93
Lampiran 12. Hasil <i>Mass Spectrometer</i> Fraksi n-heksan .....	96
Lampiran 13. Hasil Konformasi <i>Molecular Docking</i> .....	98
Lampiran 14. Visualisasi 3D Interaksi Antara Dialil disulfida dan DNA gyrase subunit B.....	102
Lampiran 15. Visualisasi 3D Interaksi Antara Dialil trisulfida dan DNA gyrase subunit B.....	102
Lampiran 16. Visualisasi 3D Interaksi Antara Dialil tetrasulfida dan DNA gyrase subunit B .....	103
Lampiran 17. Visualisasi 3D Interaksi Antara Allicin dan DNA gyrase subunit B.....	103
Lampiran 18. Visualisasi 3D Interaksi Antara Dietil mercaptole dan DNA gyrase subunit B .....	104
Lampiran 19. Visualisasi 3D Interaksi Antara 2-vinyl-[4H]-1,3-dithiin dan DNA gyrase subunit B.....	104
Lampiran 20. Visualisasi 3D Interaksi Antara Siprofloksasin dan DNA gyrase subunit B.....	105
Lampiran 21. Visualisasi 3D Interaksi Antara <i>Ref Ligand</i> dan DNA gyrase subunit B.....	105
Lampiran 22. Foto Penelitian.....	106

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI PELARUT POLAR, SEMI-POLAR,  
DAN NON-POLAR EKSTRAK ETANOLIK BAWANG PUTIH (*Allium sativum*  
L.) TERHADAP *SHIGELLA FLEXNERI* PADA DISENTRI BASILER SECARA  
*IN VITRO* DAN *IN SILICO*

**INTISARI**

Pengobatan dengan tanaman herbal telah digunakan sejak lama. Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak etanolik bawang putih terfraksinasi terhadap *Shigella flexneri* secara *in vitro* dan *in silico*.

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dan dilanjutkan proses fraksinasi menggunakan tiga pelarut dengan tingkat polaritas yang berbeda (metanol, etilasetat, dan n-heksan). Setiap fraksi dibagi menjadi enam konsentrasi (1%, 5%, 10%, 25%, 50%, dan 75%) dan menjadi sampel untuk pengujian aktivitas antibakteri metode *Kirby-Bauer Disk Diffusion Test*. Ekstrak yang menunjukkan hambatan signifikan pada uji antibakteri dilakukan analisis kandungan dengan metode *gas chromatography-mass spectrometry* (GC-MS). Senyawa organosulfur yang terdeteksi dilakukan analisis secara *in silico* dengan metode *molecular docking* terhadap DNA gyrase subunit B.

Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ketiga fraksi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri*. Aktivitas antibakteri tertinggi hingga terendah adalah fraksi n-heksan ( $9,833 \pm 1,556$ ), fraksi etilasetat ( $7,944 \pm 3,327$ ), dan fraksi metanol ( $1,527 \pm 3,742$ ). Data ini menunjukkan bahwa fraksi etilasetat dan n-heksan lebih signifikan ( $P < 0,05$ ) daripada fraksi metanol. Analisis GC-MS terhadap fraksi etilasetat dan n-heksan menunjukkan keberadaan senyawa organosulfur seperti Dialil disulfida, Dialil trisulfida, 2-vinyl-[4H]-1,3-dithiin, dll. Uji *in silico* senyawa-senyawa organosulfur tersebut dengan target DNA gyrase subunit B menunjukkan adanya afinitas dalam efek antibakteri. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi n-heksan dan fraksi etilasetat memiliki aktivitas antibakteri yang baik dengan uji secara *in vitro* dan *in silico*.

**Kata Kunci** : *Allium sativum* L., Fraksi, Aktivitas Antibakteri, GC-MS, *Molecular Docking*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF POLAR, SEMI-POLAR, AND NON-POLAR FRACTION GARLIC (*Allium sativum* L.) ETHANOLIC EXTRACT AGAINST *SHIGELLA FLEXNERI* ON BACILLARY DYSENTERY BY *IN VITRO* AND *IN SILICO* ASSAY

**ABSTRACT**

Healing purpose with herbal medicine has been used long time ago. Garlic (*Allium sativum* L.) is a plant that has many medicinal properties. This study aimed to evaluate the antibacterial activity of fractioned garlic ethanolic extract against *Shigella flexneri* by *in vitro* and *in silico* test.

The extraction process performed by maceration method and continued by fractionation process using three solvents with different polarity level (methanol, ethyl acetate, and n-hexane). Each fraction was divided into six concentration (1%, 5%, 10%, 25%, 50%, and 75%) and be the sample for antibacterial activity testing by Kirby-Bauer Disk Diffusion Test method. Extract that showed significant inhibition in antibacterial study was conducted for composition analysis by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) method. Detected organosulfur compounds were analyzed by *in silico* with molecular docking method against DNA gyrase subunit B.

The result showed that three fraction have antibacterial activity against *Shigella flexneri*. Highest antibacterial activity to the lowest is n-hexane fraction ( $9,833 \pm 1,556$ ), ethyl acetate fraction ( $7,944 \pm 3,327$ ), and methanol fraction ( $1,527 \pm 3,742$ ). These data indicate that ethyl acetate and n-hexane fraction is more significant ( $P < 0,05$ ) than methanol fraction. GC-MS analysis of ethyl acetate and n-hexane fraction showed the presence of organosulfur compounds such as *Diallyl disulfide*, *Diallyl trisulfide*, *2-vinyl-[4H]-1,3-dithiin*, etc. *In silico* test of these organosulfur compounds showed there affinity in antibacterial effects against DNA gyrase subunit B. The result of this study indicate that n-hexane and ethyl acetate fraction had a good antibacterial activity by *in vitro* and *in silico* test.

**Keywords :** *Allium sativum* L., Fraction, Antibacterial Activity, GC-MS, Molecular Docking