

**DAUN *Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz SEBAGAI ANTI-  
*Escherichia coli*: STUDI *IN SILICO* DAN *IN VITRO***

**Hafiz Ramadhan\*, Dyera Forestryana, Wahyudin Bin Jamaludin, Ahmad  
Nur Hadi, Raudatunnisa**

Fakultas Farmasi, Universitas Borneo Lestari, Banjarbaru

Email\*: [hafizramadhan14@gmail.com](mailto:hafizramadhan14@gmail.com)

Artikel dipublikasikan pada: **Webinar Nasional & Call for Paper  
"Inovasi Terkini dalam Dunia Kesehatan: Terapi Gen dan Perkembangan Obat  
Baru Berbasis Genomika dalam Mengubah Paradigma Pengobatan"**  
28 Oktober 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i3.1701>

**ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi kandungan fitokimia dalam menghasilkan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 70% daun Balik Angin (*Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz) terhadap bakteri *Escherichia coli* secara *in silico* dan *in vitro*. Pengujian *in silico* dari 20 senyawa yang terkandung dalam spesies *Alphitonia* terhadap reseptor *DNA gyrase* menggunakan PLANTs. Uji aktivitas anti-*E.coli* daun Balik Angin yang dimaserasi dengan pelarut etanol 70% menggunakan metode difusi sumuran. Studi *in silico* menunjukkan  $\beta$ -Sitosterol, Stigmasterol, Rutin, Kaempferol 3-O-rutinoside, dan Zizyphoside C memiliki energi ikatan dengan *DNA gyrase* yang dapat melampaui Ciprofloxacin. Hasil uji antibakteri pada konsentrasi tertinggi 26,56 mg/ml dapat memberikan rata-rata diameter zona hambat sebesar  $12,75 \pm 0,2$  mm dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) yaitu 1,66 mg/ml ( $5,87 \pm 1,5$  mm). Ekstrak etanol 70% daun Balik Angin berpotensi sebagai anti-*Escherichia coli* didukung dengan kandungan senyawa fitokimia yang dapat berperan sebagai inhibitor *DNA gyrase*.

**Kata kunci:** Anti-*Escherichia coli*, Daun Balik Angin, *DNA gyrase*.

**ABSTRACT**

*This research was conducted to determine the potential of phytochemical contents in producing antibacterial activity from 70% ethanol extract of Balik Angin leaves (*Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz) against *Escherichia coli* bacteria in silico and in vitro. In silico assay of 20 compounds contained in *Alphitonia* species against the *DNA gyrase* receptor using PLANTs. Anti-*E.coli* activity assay of Balik Angin leaves macerated with 70% ethanol solvent using the Well diffusion method. In silico studies show that  $\beta$ -Sitosterol, Stigmasterol, Rutin, Kaempferol 3-O-rutinoside, and Zizyphoside C have binding energies with *DNA gyrase* that can exceed Ciprofloxacin. The antibacterial assay results at a highest concentration of 26.56 mg/ml can provide an average inhibitory zone diameter of  $12.75 \pm 0.2$  mm with a minimum inhibitory*

*concentration (MIC) of 1.66 mg/ml ( $5.87 \pm 1.5$  mm). The 70% ethanol extract of Balik Angin leaves has the potential as an anti-*Escherichia coli*, supported by the content of phytochemical compounds that can act as DNA gyrase inhibitors.*

**Keywords:** *Anti-*Escherichia coli*, Balik Angin Leaves, DNA gyrase.*

## PENDAHULUAN

Mayoritas bakteri melibatkan enzim yang dapat berperan penting dalam menginisiasi infeksi pada inang. *DNA gyrase* adalah enzim topoisomerase II yang terdapat pada genom bakteri termasuk *Escherichia coli* (Ashley *et al.*, 2017). Bakteri ini merupakan kuman oportunistis yang normal bila ditemukan dalam usus besar manusia, namun juga dapat menyebabkan infeksi primer seperti diare (Syahrinastiti *et al.*, 2015).

*DNA gyrase* berfungsi sebagai target kuinolon dan turunannya, salah satunya yang digunakan dalam terapi infeksi *E.coli* adalah *Ciprofloxacin*. Mekanisme kerja *Ciprofloxacin* dengan membentuk *ciprofloxacin-gyrase-DNA complex* sehingga menghambat terjadinya sintesis DNA (Egorov *et al.*, 2018). Berdasarkan data tahun 2020, *World Health Organization* menyebutkan bahwa masalah yang muncul dalam penggunaan *Ciprofloxacin* adalah tingkat resistensi yang tinggi yaitu

8,4%-92,9% di 33 negara termasuk Indonesia (Siahaan *et al.*, 2022)

Enzim bakteri berperan penting dalam munculnya resistensi. Analisis struktur dan karakteristik fungsional enzim, akan memungkinkan kita dalam mengembangkan strategi baru untuk mengatasi resistensi menggunakan senyawa fitokimia. Spesies *Alphitonia* merupakan sumber bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia dengan bioaktivitas beranekaragam terutama sebagai antimikroba, salah satunya adalah *Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz (Wulandari *et al.*, 2018; Hirsch & Klostermeyer, 2021; Al Omar *et al.*, 2022).

Tanaman yang memiliki nama lokal yaitu Balik Angin ini merupakan tanaman endemik yang berkhasiat asal Kalimantan (Forestryana *et al.*, 2022). Penelitian Cock (2020) menyebutkan daun Balik Angin yang dimaserasi dengan metanol memiliki nilai Konsentrasi

Hambat Minimum (KHM) yaitu 0,415 mg/mL terhadap pertumbuhan *E.coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 6-8 mm menggunakan metode difusi disk. Pada uji difusi sumuran yang dilakukan oleh Sandra *et al.* (2022) didapatkan KHM yaitu 1,66 mg/mL dengan rata-rata diameter zona hambat 6,9 mm. Hasil penelitian tersebut juga menyebutkan kandungan fitokimia yang teridentifikasi di dalam ekstrak antara lain: fenol, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid.

Pada penelitian lain oleh Ramadhan *et al.* (2023b) menyebutkan daun Balik Angin yang dimaserasi dengan etanol 70% berpotensi sebagai antibakteri, karena mengandung golongan senyawa yang sama dengan ekstrak metanolnya. Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui potensi kandungan fitokimia Balik Angin dalam menghasilkan aktivitas penghambatan *DNA gyrase* secara *in silico* dan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 70% daun Balik Angin terhadap pertumbuhan *E.coli* secara *in vitro*.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Alat yang digunakan pada uji *in silico* yaitu perangkat keras laptop ASUS 442UR dengan spesifikasi *Processor Intel® Core™ i5-8250U @1.60 GHz, 8GB of RAM, 64-bit operating system, Windows® 11 Home Version 22H2*. Sedangkan alat-alat yang pada uji *in vitro* antara lain: autoklaf (Xinfeng®), inkubator (Memmert®), mikropipet (Dragon Lab®), rotary evaporator (IKA®), waterbath (Memmert®), dan peralatan gelas lainnya (Pyrex®).

### **Bahan**

Bahan-bahan pada uji *in silico* antara lain struktur 3D DNA gyrase beserta ligan natif yang diunduh dari [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org) dengan kode PDB 1KZN, struktur 2D Ciprofloxacin, dan 20 senyawa pilihan dari Genus *Alphitonia*.

Bahan-bahan pada uji *in vitro* antara lain: daun Balik Angin, etanol 70% (Onemed®), Na-CMC (Himedia®), serbuk Nutrient Agar (Merck®), serbuk Muller Hinton Agar (Oxoid®), aquadest, infus NaCl 0,9% (PT Widatra Bakti®), biakan bakteri *E. coli* ATCC 25922, dan

Ciprofloxacin 5µg/disk (Oxoid®).

(Ramadhan *et al.*, 2023b).

### Uji In Silico

Pengujian *in silico* secara *molecular docking* meliputi preparasi ligan dan protein, validasi, proses *docking*, dan visualisasi dijalankan berdasarkan tahapan prosedur yang dilakukan oleh Purnomo, (2013) dan Ramadhan *et al.*, (2023a).

### Uji In Vitro

#### 1. Ekstraksi

Proses pembuatan simplisia sampai ekstraksi daun Balik Angin mengikuti tahapan yang sudah dilakukan oleh Ramadhan *et al.* (2023b).

#### 2. Uji aktivitas antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* menggunakan metode difusi sumuran sesuai tahapan pada penelitian Ramadhan *et al.* (2020b). Seri konsentrasi ekstrak mengikuti penelitian Sandra *et al.* (2022) menggunakan Ciprofloxacin (kontrol positif) dan Na-CMC 0,5% (kontrol negatif).

#### 3. Analisis data

Data diameter zona hambat dianalisis menggunakan SPSS dengan taraf kepercayaan 95%

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil In Silico

Penelitian diawali dengan pengujian *in silico* dari metabolit sekunder yang dilaporkan oleh Al Omar *et al.* (2022) terkandung dalam spesies *Alphitonia*. *Molecular docking* adalah salah satu metode *in silico* yang dapat dilakukan untuk prediksi potensi tersebut yang ditunjukkan oleh skor *docking*. PLANTs (*Protein-Ligand ANT System*) merupakan aplikasi *docking* yang digunakan pada studi ini karena memiliki kelebihan yaitu praktis, sederhana dan mudah digunakan. Tahapan awal yaitu validasi metode *docking* dengan tujuan untuk menetapkan validitas metode yang tepat dalam *redocking* DNA gyrase. Parameter validitas metode *docking* yaitu *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang dinyatakan valid jika didapatkan nilai  $<2\text{Å}$  (Purnomo, 2013). Tabel 1 memberikan informasi bahwa hasil validasi *docking* menunjukkan nilai RMSD protein target kurang dari  $2\text{Å}$ , sehingga *docking* PLANTs yang digunakan

pada penelitian ini dapat diterapkan untuk senyawa-senyawa uji.

**Tabel 1.** Validasi dan penentuan nilai RMSD ligan asli pada DNA gyrase (PDB : 1KZN)

Conformer	Skor Docking		RMSD
	(KJ/mol)	(Kcal/mol)	
1	-114,29	-27,30	2,9012
2	-117,71	-28,11	0,9593*
3	-115,84	-27,67	2,4008
4	-114,71	-27,40	4,6272
5	-110,96	-26,50	0,8511*
6	-118,39	-28,28	0,9251*
7	-113,15	-27,02	0,9746*
8	-109,59	-26,18	3,3584
9	-116,06	-27,72	1,7618*
10	-105,69	-25,24	4,4634

\*Nilai yang memenuhi RMSD <2Å

DNA gyrase pada *E.coli* merupakan target selular utama dari antibiotik golongan kuinolon contohnya ciprofloxacin. Pembentukan kompleks DNA gyrase merupakan kondisi yang diperlukan untuk penghambatan oleh antibiotik tersebut (Egorov *et al.*, 2018). Hasil uji *in silico* ditampilkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil uji *in silico* terhadap DNA gyrase (PDB : 1KZN)

Senyawa	Skor Docking	
	(KJ/mol)	(Kcal/mol)
Native (Clorobiocin)	-118,39	-28,28
Ciprofloxacin	-82,95	-19,81
Methy salicylate	-63,16	-15,09
Alphitolic acid	-68,08	-16,26
Ceanothic acid	-66,32	-15,84
Betulinic acid	-62,97	-15,04
Betulin	-67,56	-16,14
Isorhamnetin 3-O-beta-D-glucopyranoside	-77,33	-18,47
Lupeol	-68,42	-16,34
β-Sitosterol	-87,69*	-20,94*

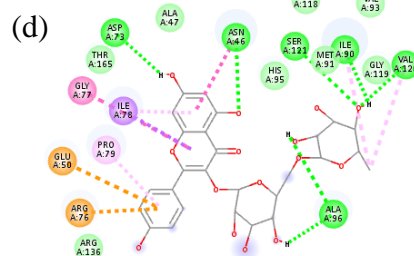
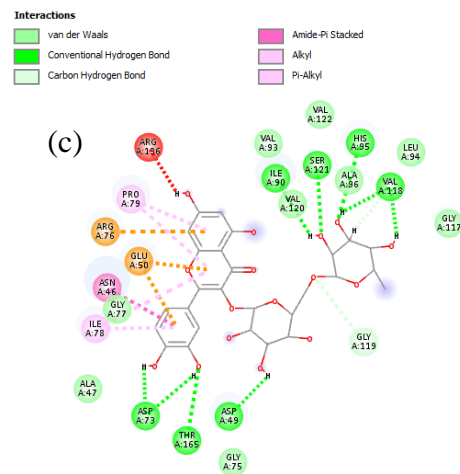
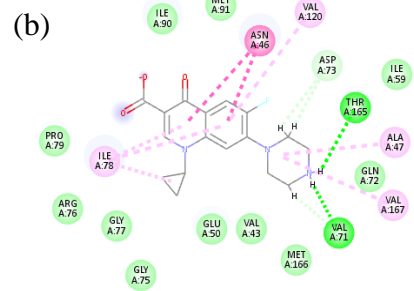
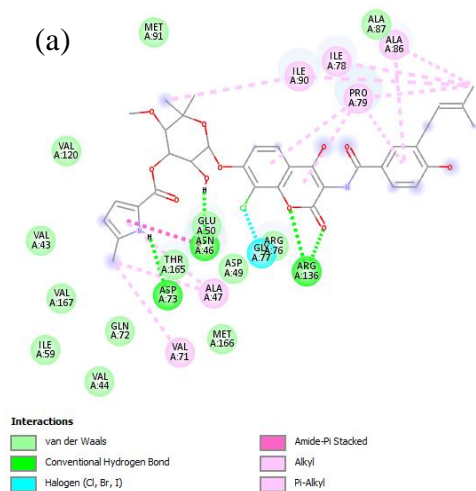
Senyawa	Skor Docking	
	(KJ/mol)	(Kcal/mol)
Quercetin 3-O-β-D-glucopyranoside	-80,84	-19,31
Quercetin 3-O-α-L-arabinopyranosyl(1→2)-α-L-rhamnopyranoside	-80,94	-19,33
Ceanothenic acid	-62,86	-15,01
Stigmasterol	-84,96*	-20,29*
29-Hydroxyceanothenic acid	-64,18	-15,33
Rutin	-96,76*	-23,11*
Kaempferol 3-O-rutinoside	-95,15*	-22,73*
2α-Formyl-A(1)norlup-20(29)-en-28-oic acid	-77,24	-18,45
Alphitonin	-80,19	-19,15
Adouetine X	-78,99	-18,87
Alphitol	-64,45	-15,39
Zizyphoside C	-90,66*	-21,65*

\*Nilai skor docking < Ciprofloxacin

Afinitas penambatan molekul dari senyawa-senyawa uji ditunjukkan oleh skor *docking* yang menggambarkan energi ikatan antara ligan dan reseptor (DNA gyrase). Semua senyawa uji bahkan ciprofloxacin tidak dapat menandingi skor *docking* dari ligan asli (clorobiocin) yang menginisiasi aksi dari DNA gyrase, akan tetapi β-Sitosterol, Stigmasterol, Rutin, Kaempferol 3-O-rutinoside, dan Zizyphoside C dapat melampaui skor *docking* dari ciprofloxacin. Hasil tersebut dapat diasumsikan bahwa terdapat 5 senyawa uji yang mampu

menggantikan ciprofloxacin dalam pengobatan infeksi *E.coli*. Skor *docking* dapat diartikan yaitu semakin kecil (semakin negatif) nilai energi ikatan yang dihasilkan maka dikatakan senyawa tersebut mempunyai afinitas pengikatan yang baik terhadap reseptor (Purnomo, 2013).

Aktivitas inhibitor DNA *gyrase* divisualisasikan menggunakan Discovery Studio Visualizer untuk mengetahui jenis interaksi antara ligan dan reseptor. Visualisasi akan memberikan informasi jenis ikatan dan residu asam amino yang terlibat dalam pembentukan ikatan tersebut, sehingga memberikan gambaran informasi mekanisme kerja senyawa sebagai antibakteri. Hasil visualisasi ditampilkan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Visualisasi interaksi 2 senyawa potensial sebagai inhibitor DNA *gyrase* dibandingkan (a) ligan natif dan (b) Ciprofloxacin yaitu (c) Rutin dan (d) Kaempferol 3-O-rutinoside

Visualisasi pada Gambar 1 hanya menampilkan 2 senyawa yang berpotensi menghambat aksi DNA gyrase berdasarkan klasifikasi jenis ikatan yang terbentuk dan kemiripan residu asam amino yang berikatan dengan ligan (Tabel 3). Jenis ikatan yang melandasi parameter *docking* adalah ikatan hidrogen yang merupakan interaksi stabil antara ligan-reseptor karena memiliki kekuatan yang paling besar dengan energi 1-7 kkal/mol. Ikatan kimia lainnya juga dapat terjadi akibat ligan yang fleksibel berinteraksi dengan reseptor. Interaksi dapat berupa interaksi non kovalen atau non ikatan (*non-bonded interaction*, sehingga dapat meningkatkan afinitas ikatan (Syahputra, 2014).

**Tabel 3.** Perbandingan interaksi senyawa potensial dari Spesies *Alphitonia* dibandingkan ligan asli dan Ciprofloxacin terhadap residu asam amino DNA gyrase (PDB : 1KZN)

Senyawa	Ikatan Hidrogen	Non Ikatan Hidrogen
Native	ASN-A:46, ASP-A:73, ARG-A:136	GLY-A:77, ASN-A:46, ALA-A:47, VAL-A:71, ALA-A:86, PRO-A:79, ILE-A:78, ILE-A:90
Ciprofloxacin	VAL-A:71, THR-A:165	ASN-A:46, ALA-A:47,

Senyawa	Ikatan Hidrogen	Non Ikatan Hidrogen
		VAL-A:71, ILE-A:78, VAL-A:167, ASP-A:73, VAL-A:120
Rutin	ASP-A:73, THR-A:165, ASP-A:49, ILE-A:90, SER-A:121, HIS-A:95, VAL-A:118	ASN-A:46, PRO-A:79, ILE-A:78, GLY-A:119, GLU-A:50, ARG-A:76, ARG-A:136
Kaempferol 3-O-rutinoside	ASN-A:46, ASP-A:73, ALA-A:96, SER-A:121, ILE-A:90, VAL-A:120	GLY-A:77, ASN-A:46, PRO-A:79, ILE-A:78, ILE-A:90, VAL-A:120, GLU-A:50, ARG-A:76

Tabel 3 menunjukkan bahwa *Rutin* dan *Kaempferol 3-O-rutinoside* memiliki kemiripan ikatannya dengan residu asam amino dari ligan asli sebanyak 60% dibanding Ciprofloxacin yang hanya memiliki kemiripan sebanyak 40%, bahkan *Kaempferol 3-O-rutinoside* memiliki kemiripan 2 asam amino yang membentuk ikatan hidrogen dibanding *Rutin* dan Ciprofloxacin. Interaksi tersebut ditandai dengan warna yang menunjukkan kesamaan asam amino senyawa dengan ligan asli. Visualisasi ikatan ini linier dengan skor docking *Rutin* dan *Kaempferol 3-O-rutinoside* yang

memberikan energi ikatan paling rendah dibanding senyawa uji lainnya, sehingga memberikan informasi bahwa mekanisme aksi antibakteri 2 senyawa tersebut dalam terapi infeksi *E.coli* yaitu melalui inhibisi *DNA gyrase*. Senyawa-senyawa potensial tersebut kemudian dilakukan uji *Lipinski's Rule of Five* yang ditampilkan pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil pemeriksaan '*Lipinski's Rule of Five*' senyawa potensial dari Spesies *Alphitonia* dibandingkan ligan asli dan Ciprofloxacin.

Senyawa	a	b	c	d	e
Native (Clorobiocin)	696	5	12	4,881	176,461
Ciprofloxacin	331	2	6	1,368	87,032
$\beta$ -Sitosterol	312	5	6	-	77,145
				0,053	
Stigmasterol	412	1	1	7,800	128,122
Rutin	609	9	16	-	135,902
				2,483	
Kaempferol	593	8	15	-	134,237
3-O-rutinoside				2,188	
Zizyphoside	954	8	18	1,565	232,971
C					

Keterangan :

(a) *Mass* ( $\leq 500$ g/mol)

(b) *H bond donor* ( $\leq 5$ )

(c) *H bond acceptors* ( $\leq 10$ )

(d) *Log P* ( $\leq 5$ )

(e) *Molar Refractivity* (40-130 g/mol g/mol)

Pencarian senyawa obat baru, harus memenuhi *Lipinski's rule of five* untuk memprediksi kesamaan obat, khususnya sifat fisikokimia untuk penyerapan oral yang tinggi dalam

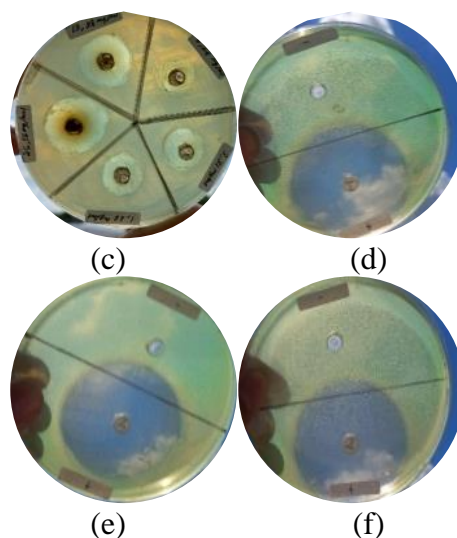
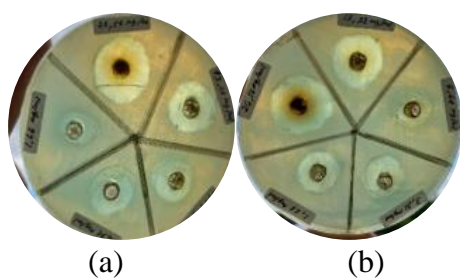
tubuh. Ketika suatu senyawa memenuhi lima prinsip tersebut, maka sifat farmakokinetik dan bioavailabilitasnya meningkat dalam proses metabolisme (Goodwin *et al.*, 2017). Hasil uji memberikan informasi bahwa selain Ciprofloxacin hanya  $\beta$ -Sitosterol yang memenuhi persyaratan, namun aturan lipinski tidak mutlak menjadi acuan dalam pemilihan senyawa potensial, karena struktur senyawa masih bisa dioptimalkan melalui modifikasi pada bagian struktur yang tidak terikat pada situs aktif atau residu asam amino penting, sehingga dapat diabsorpsi dengan baik tanpa merubah afinitas daya ikatnya terhadap reseptor (Opera *et al.*, 2001).

#### Hasil *In Vitro*

Daun Balik Angin diperoleh dari Gunung Tahura, Kab. Banjar, Kalimantan Selatan dan berdasarkan hasil determinasi di LIPI, Pusat Riset Biologi, Cibinong, Bogor memiliki nama latin *Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz dengan nomor sertifikat B-208/V/DI.05.07/1/2022. Rendemen yang diperoleh dari pembuatan simplisia sebesar 26,15%. Proses

ekstraksi daun Balik Angin dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3 kali proses penggantian pelarut agar metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel tersari secara optimal. Penggunaan ekstraksi dingin seperti maserasi dapat menghindari degradasi zat aktif dalam simplisia akibat pemanasan (Ramadhan *et al.*, 2021; Sayakti *et al.*, 2022).

Rendemen ekstrak etanol 70% daun Balik Angin didapatkan 45,92%. Hasil ini menunjukkan rendemen yang lebih besar dibandingkan ekstrak metanol daun Balik Angin pada penelitian Sandra *et al.*, (2022) yaitu 26,2236%. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan senyawa dalam daun Balik Angin lebih efektif diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dibanding metanol (Ramadhan *et al.*, 2020a).



**Gambar 2. Kultur Uji Anti-*E.coli* dari (a, b, c) Ekstrak Etanol 70% Daun Balik Angin, (d, e, f) Ciprofloxacin dan Na-CMC**

Uji aktivitas antibakteri *in vitro* terhadap *E.coli* menggunakan metode difusi sumuran. Metode ini lebih mudah dalam mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena aktivitas isolat yang berdifusi tidak hanya di permukaan atas media tetapi sampai ke dalam media (Agistia *et al.*, 2021). Hasil uji aktivitas menunjukkan potensi ekstrak daun Balik Angin sebagai anti-*E.coli* ditunjukkan pada Gambar 2.

Ekstrak etanol 70% daun Balik Angin dapat menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar  $12,75 \pm 0,2$  mm yang termasuk kategori kuat pada konsentrasi tertinggi 26,56 mg/ml. Diameter zona

hambat yang dihasilkan tersebut lebih besar jika dibandingkan ekstrak metanol daun Balik Angin pada penelitian Sandra *et al.* (2022) yang hanya sebesar  $10,91 \pm 0,77$  mm, begitupula pada konsentrasi 12,28 mg/ml. Akan tetapi, hasil perbandingan diameter zona hambat pada konsentrasi 6,64 mg/ml, 3,32 mg/ml, dan 1,66 mg/ml tidak berbeda signifikan antar ekstrak dan semua variasi konsentrasi ekstrak masih belum dapat melampaui ciprofloxacin ( $39,86 \pm 0,29$ ) yang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *E.coli* (Tabel 5).

**Tabel 5.** Hasil Uji In Vitro Anti-*Escherichia coli* Ekstrak Etanol 70% Daun Balik Angin

Konsentrasi (mg/mL)	*Rerata zona hambat $\pm$ SD	Kategori
25,56	$12,75 \pm 0,2$	Kuat
12,28	$11,46 \pm 0,3$	Kuat
6,64	$9,48 \pm 0,9$	Sedang
3,32	$8,7 \pm 0,8$	Sedang
1,66	$5,86 \pm 1,5$	Sedang
Kontrol (+) Ciprofloxacin	$39,86 \pm 0,29$	Sangat Kuat
Kontrol (-) Na-CMC 0,5%	0	-

\*Rerata sudah dikurang 5 mm sumuran

Data tersebut di atas dilakukan analisis SPSS menggunakan *One Way ANOVA* karena terdistribusi normal (nilai sig 0,174 ( $p \geq 0,05$ )) dan

homogen (nilai sig 0,991 ( $p \geq 0,05$ )). Analisis statistik menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada rata-rata diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi ekstrak terhadap kontrol positif dan negatif. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa semua konsentrasi uji ekstrak etanol 70% daun Balik Angin memiliki aktivitas anti-*E.coli*, akan tetapi belum memiliki kemampuan penghambatan yang sebanding denganciprofloxacin.

Aktivitas yang dihasilkan Balik Angin didukung oleh peran penting senyawa yang dapat berperan sebagai antibakteri.  *$\beta$ -Sitosterol* dan *Stigmasterol* adalah golongan steroid yang dapat merusak membran lipid sel bakteri, sedangkan *Zizyphoside C* yang merupakan saponin mengganggu permeabilitas dinding sel sehingga bakteri mengalami kebocoran. *Rutin* dan *Kaempferol 3-O-rutinoside* adalah flavonoid yang dapat menghambat sintesis DNA. Hal ini berhubungan dengan inhibisi *DNA gyrase* yang pada akhirnya menghambat replikasi bakteri (Wu *et*

*al.*, 2013; Al Omar *et al.*, 2022; Fitriyanti *et al.*, 2023)

## KESIMPULAN

Senyawa fitokimia yang diduga terkandung dalam daun Balik Angin (*Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz) berpotensi sebagai inhibitor *DNA gyrase* dari bakteri *Escherichia coli* secara *in silico* karena dapat melampaui potensi *Ciprofloxacin* antara lain yaitu  $\beta$ -Sitosterol, Stigmasterol, Rutin, Kaempferol 3-O-rutinoside, dan Zizyphoside C. Ekstrak etanol 70% daun Balik Angin berpotensi sebagai anti-*Escherichia coli* dengan menghasilkan rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi tertinggi 26,56 mg/ml yaitu  $12,75 \pm 0,2$  mm yang termasuk kategori kuat dan konsentrasi hambat minimum 1,66 mg/ml dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar  $5,87 \pm 1,5$  mm termasuk kategori sedang.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti mengucapkan terimakasih kepada Universitas Borneo Lestari yang telah menyediakan fasilitas dalam

mendukung kelancaran penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agistia, N., Oktaviani, M., Mukhtadi, W.K., Ariska, D. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Emulgel Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 11(2), 121–131.
- Al Omar, R., Micklewright, R., Masud, K., Naz, T., Vemulapad, S. dan Jamie, J. (2022). The genus *Alphitonia reissek* ex endl. (rhamnaceae): a review of its customary uses, phytochemistry and biological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 294(115168), 1-24
- Ashley, R.E., Dittmore, A., McPherson, S.A., Turnbough, Jr., C.L., Neuman, K.C. dan Osheroff, N. (2017). Activities of gyrase and topoisomerase IV on positively supercoiled DNA. *Nucleic Acids Research*. 45(16), 9611-9624.
- Cock, I.E. (2020). *Alphitonia excelsa* (Fenzl) Benth. Leaf Extracts Inhibit the Growth of a Panel of Pathogenic Bacteria. *Phcog Commn*. 10(2), 67-74.
- Egorov, A.M., Ulyashova, M.M., dan Rubtsova, M.Y. (2018). Bacterial Enzymes and Antibiotic Resistance. *Acta Naturae*. 10(4), 33-48.

- Fitriyanti., Ridha, A., dan Ramadhan, H. (2023). Daya Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine Americana* Merr.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. LUMBUNG FARMASI. 4(2), 265-272.
- Forestryana, D., Ramadhan, H., Sayakti, P.I., Nurjanah, T., Faradillah, N., dan Nafila. (2022). Identification of Essential Oils from The Bark of Balik Angin (*Alphitonia incana* (Roxb.) Teijsm. & Binn. ex Kurz). Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. SUPP 1(1), 85-95.
- Goodwin, R.J.A., Bunch, J., dan McGinnity, D.F. (2017). Mass Spectrometry Imaging in Oncology Drug Discovery. *Advances in Cancer Research*. 134, 133-171
- Hirsch, J., dan Klostermeyer, D. (2021). What makes a type IIA topoisomerase a gyrase or a Topo IV?. *Nucleic Acid Research*. 49(11), 6027-6042.
- Krieger, E., Koraimann, G., dan Vriend, G. (2002). Increasing the precision of comparative models with YASARA NOVA—a self-parameterizing force field. *Proteins*. 47(3), 393–402
- Nasab, R.R., Mansourian, M., dan Hassanzadeh F. (2018). Synthesis, antimicrobial evaluation and docking studies of some novel quinazolinone Schiff base derivatives. *Research in Pharmaceutical Sciences*. 13(3), 213-221.
- Oprea, T.I., Davis, A.M., Teague, S.J., dan Leeson, P.D. (2001). Is there a difference between leads and drugs? A historical perspective. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. 41(5), 1308–1315.
- Purnomo, H. (2013). *Kimia Komputasi Untuk Farmasi dan Ilmu Terkait Uji in Siliko Senyawa Antikanker*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Ramadhan, H., Andina, L., Vebruati., Nafila., Yuliana, K.A., Baidah, D., dan Lestari, N.P. (2020a). Phytochemical Screening and Randemen Comparison of 96% Ethanol Extract of Terap (*Artocarpus odoratissimus* Blanco) Leaf, Flesh And Peel. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 11(2), 103-112.
- Ramadhan, H., Arsyad, M., dan Sayakti, P.I. (2020b). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Biji Kalangkala (*Litsea angulata* Bl.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*. *Borneo Journal of Pharmascientech*. 4(1), 60-70.
- Ramadhan, H., Forestryana, D., Sayakti, P.I., Riyad, M., dan Restapaty, R. (2023a). In-silico study of antioxidant-anticancer activity of phenolic and flavonoid compounds of Mangifera species using molecular docking PLANTS.

- Jurnal Ilmiah Farmasi. Special edition, 8-22.
- Ramadhan, H., Muthia, R., Wahyunita, S., Forestryana, D., Soleha, S.M., dan Lihimi. (2023b). Comparison of Extraction Solvents Towards Anti-*Propionibacterium acnes* activity of *Alphitonia incana* (Roxb). *Teijsm. & Binn. ex Kurz Leaves. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. SUPP 1(1), 10-19.
- Ramadhan, H., Rezky, D.P., dan Susiani, E.F. (2021). Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 8(1), 58-67.
- Sandra, E., Fitriyanti, dan Yunarti, A. (2022). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Balik Angin (*Alphitonia incana*) Terhadap *Escherichia coli* Menggunakan Difusi Sumuran. *Pharmacoscript*. 5(2), 201-211.
- Sayakti, P.I., Anisa, N., dan Ramadhan, H. (2022). Antioxidant activity of ethanol extract of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) using CUPRAC method. *Jurnal Ilmiah Farmasi. Special Edition 2022*, 97-106.
- Siahaan, S., Herman, M.J., dan Fitri., N. (2022). Antimicrobial Resistance Situation in Indonesia: A Challenge of Multisector and Global Coordination. *Journal of Tropical Medicine*. 2022, 1-10.
- Syahputra, G. (2014). Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya sebagai Inhibitor Enzim 12-lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*. 10(1), 55-57.
- Syahrinastiti, T. A., Djamal, A., dan Irawati, L. (2015). Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2), 2-5.
- Wu, T., Zang, X., He, M., Pan, S., dan Xu, X. (2013). Structure-activity relationship of flavonoids on their anti-*Escherichia coli* activity and inhibition of DNA gyrase. *J Agric Food Chem*. 61(34), 8185-8190.
- Wulandari, L. I., Rahmadani, A., dan Rusli, R. (2018). Mekanisme Antibakteri Senyawa Turunan Kalkon 4-Asetil Piridin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 3(2), 234 - 241.