

**KARAKTERISASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI  
ISOLAT BAKTERI *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* STRAIN  
I18 DAN *SERRATIA MARCESCENS* STRAIN MBC1 YANG  
BERPOTENSI SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Yusifa Arsy Variani**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2021**

**KARAKTERISASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI  
ISOLAT BAKTERI *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* STRAIN  
I18 DAN *SERRATIA MARCESCENS* STRAIN MBC1 YANG  
BERPOTENSI SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA**

Oleh

**YUSIFA ARSY VARIANI**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2021**

## ABSTRAK

### KARAKTERISASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI ISOLAT BAKTERI *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* STRAIN I18 DAN *SERRATIA MARCESCENS* STRAIN MBC1 YANG BERPOTENSI SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA

Oleh

Yusifa Arsy Variani

Penyakit malaria merupakan salah satu masalah dalam kesehatan masyarakat di Indonesia. Adanya resistensi antibiotik mendorong peneliti untuk melakukan eksplorasi bahan alam dengan menggunakan mikroorganisme yang diketahui memiliki siklus hidup yang lebih singkat. Tujuan penelitian ini adalah mengkarakterisasi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *Streptomyces hygrosopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1 sebagai kandidat antimalaria. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji senyawa kimia, uji kromatografi lapis tipis, uji *Fourier Transform Infrared* (FT-IR), dan uji *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GCMS). Hasil Uji Senyawa Kimia ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18 mengandung senyawa terpenoid, saponin dan antraquinon glikosida. Ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1 mengandung senyawa alkaloid dan saponin. Hasil uji KLT didapatkan nilai Rf kedua ekstrak sebesar 0,28. Hasil uji FT-IR menunjukkan bahwa gugus fungsi *St. hygrosopicus* strain I18 memiliki kemiripan dengan terpenoid. Dan ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1 memiliki gugus fungsi yang mirip dengan senyawa alkaloid. Hasil uji GC-MS kedua ekstrak mengandung senyawa 8-Oxabicyclo [5.1.0] octane yang termasuk ke dalam jenis senyawa heterosiklik. Namun, ditemukan senyawa lain pada *St. hygrosopicus* strain I18 yaitu senyawa 2-Buten-1-ol yang termasuk jenis crotyl alkohol. Pada *Se. marcescens* strain MBC1 ditemukan adanya senyawa 1,2 Benzenedicarboxylic acid yang termasuk ke dalam senyawa terpenoid. Kedua senyawa isolat tersebut berpotensi sebagai antimalaria.

Kata kunci : Metabolit sekunder, *Streptomyces hygrosopicus.*, *Serratia marcescens*, Antimalaria, Senyawa Kimia, KLT, FT-IR, GC-MS.

Judul Skripsi : **KARAKTERISASI SENYAWA METABOLIT  
SEKUNDER DARI ISOLAT BAKTERI  
*STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* STRAIN  
I18 DAN *SERRATIA MARCESCENS* STRAIN  
MBC1 YANG BERPOTENSI SEBAGAI  
KANDIDAT ANTIMALARIA**

Nama Mahasiswa : **Yusifa Arsy Variani**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1717021077

Program Studi : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

Pembimbing II

**Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed.**  
NIP 196405171988032001

**Kusuma Handayani, S.Si., M.Si.**  
NIP 197808192008012018

2. Ketua Jurusan Biologi

**Drs. M. Kanedi, M.Si.**  
NIP 19610112991031002

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

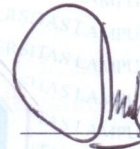
**Ketua : Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed.**



**Sekretaris : Kusuma Handayani, S.Si., M.Si.**



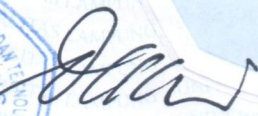
**Anggota : Nismah Nukmal Ph.D.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, M. T.**  
NIP. 197407052000031001



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 12 Agustus 2021**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Yusifa Arsy Variani  
NPM : 1717021077  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan bagian dari penelitian dosen yaitu, Endah Setyaningrum, Nismah Nukmal, Achmad Arifiyanto dengan judul :

**“KARAKTERISASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI ISOLAT BAKTERI *STREPTOMYCES HYGROSCOPICUS* STRAIN I18 DAN *SERRATIA MARCESCENS* STRAIN MBC1 YANG BERPOTENSI SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA”**

Baik gagasan, data, maupun pembahasannya adalah **benar** karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika yang berlaku dan saya memastikan bahwa tingkat similaritas skripsi ini tidak lebih dari 40%.

Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 19 Agustus 2021



SEPULUH RUPIAH  
TEL. 20  
METERAI  
TEMPEL  
B657DAJX387369894

(Yusifa Arsy Variani)  
NPM 1717021077

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 18 Mei 1999, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara, dari Bapak Pariyanto dan Ibu Nirmalawati. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDIT An-Nadwah pada tahun 2011, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di Pondok Pesantren Modern Sahid Bogor pada tahun 2014, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAIT Thariq bin Ziyad pada tahun 2017.

Tahun 2017, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi FMIPA Unila melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif di Organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Universitas Lampung sebagai Anggota biro dana dan usaha. Pada Tahun 2020, penulis melakukan kerja praktik di Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BBTKLPP), Cipayung, Jakarta Timur. Pada tahun 2020 penulis melakukan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kelurahan Mustikajaya, Bekasi Timur.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena Rahmat-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “Karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder Dari Isolat Bakteri *Streptomyces hygroscopicus* Strain I18 Dan *Serratia marcescens* Strain MBC1 Yang Berpotensi Sebagai Kandidat Antimalaria” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Universitas Lampung.

Atas selesainya penyusunan skripsi ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed. selaku pembimbing utama atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Kusuma Handayani, S.Si., M.Si. selaku pembimbing kedua atas kesediaannya dalam memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi.
3. Ibu Nismah Nukmal, Ph.D. selaku dosen penguji utama, terimakasih atas kritik, saran, dan bimbingan demi kesempurnaan penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M. T. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
5. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Ibu Dr. Sri Wahyuningsih, S.Si., M.Si. selaku pembimbing Akademik.
7. Bapak dan Ibu staf Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.



8. Kedua Orang tua Bapak Pariyanto dan Ibu Nirmalawati serta adik Prima Restu Puteri Fatonah, dan Muhammad Rafa Al-Ghifary yang selalu mendukung dan memberikan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Tim penelitian skripsi antimalaria; Jihan Fikra Angelia, Messy Miranda AR, Ulin N. Setiawati, Mutia Dinda Lestari. Terimakasih sudah saling mendukung hingga selesainya penelitian ini.
10. Teman -teman tercinta yang selalu memberi warna selama masa kuliah mulai dari mahasiswa baru hingga lulus; Ketut Lestari, Hanin Shafira, Anggi Anggreiny, Nikadek Marniasih, Mitha Valentina Treesya Panjaitan, Feni Kaisah, Vidya Viskara, Amirah Afifah Melta, Essy Dumayanti.

## DAFTAR ISI

Halaman

|   |           |
|---|-----------|
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                     | <b>i</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                  | <b>iv</b> |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                   | <b>vi</b> |
| <b>I. PENDAHULUAN</b>                       |           |
| 1.1 Latar belakang dan Masalah.....         | 1         |
| 1.2 Tujuan Penelitian.....                  | 3         |
| 1.3 Manfaat Penelitian.....                 | 3         |
| 1.4 Kerangka Pikiran .....                  | 4         |
| <b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>                 |           |
| 2.1 <i>Streptomyces hygroscopicus</i> ..... | 6         |
| 2.2 <i>Serratia marcescens</i> .....        | 7         |
| 2.3 Metabolit sekunder .....                | 8         |
| 2.4 Senyawa Antimalaria .....               | 9         |
| 2.4.1 Alkaloid .....                        | 9         |
| 2.4.2 Flavonoid.....                        | 11        |
| 2.4.3 Terpenoid.....                        | 12        |
| 2.4.4 Tanin.....                            | 13        |
| 2.4.5 Saponin .....                         | 14        |
| 2.5 Pelarut.....                            | 14        |
| 2.6 Uji Senyawa Kimia .....                 | 15        |
| 2.7 Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....     | 15        |
| 2.7.1 Fasa Diam.....                        | 16        |

|  |    |
|--|----|
| 2.7.2 Fasa Gerak.....  | 16 |
| 2.7.3 Perhitungan Nilai Rf.....                                | 17 |
| 2.8 <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR).....             | 18 |
| 2.9 GC-MS ( <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i> )..... | 18 |

### III. METODE PENELITIAN

|  |    |
|--|----|
| 3.1 Waktu dan Tempat .....   | 20 |
| 3.2 Prosedur Kerja.....  | 20 |
| 3.2.1 Sub-kultur (peremajaan) Isolat Bakteri <i>Streptomyces hygroscopicus</i> strain I18 dan <i>Serratia marcescens</i> strain MBC1 ..... | 20 |
| 3.2.2 Fermentasi Isolat Bakteri <i>St. hygroscopicus</i> strain I18 dan <i>Se. marcescens</i> strain MBC1 .....                            | 21 |
| 3.2.3 Produksi Metabolit Sekunder .....  | 22 |
| 3.2.4 Uji Senyawa Kimia .....  | 23 |
| 3.3.5 KLT (Kromatografi Lapis Tipis).....  | 26 |
| 3.3.6 Pengujian <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR).....   | 28 |
| 3.3.7 Pengujian GC-MS ( <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i> ).....   | 29 |
| 3.3 Analisis Data .....  | 29 |
| 3.4 Diagram Alir Penelitian .....  | 30 |

### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.

|  |    |
|--|----|
| 4.1 Hasil.....   | 31 |
| 4.1.1 Uji Senyawa Kimia .....  | 31 |
| 4.1.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis .....                             | 34 |
| 4.1.3 Uji <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR).....             | 35 |
| 4.1.4..Uji <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i> (GC-MS) ..... | 36 |
| 4.2 Pembahasan .....   | 40 |
| 4.2.1 Uji Senyawa Kimia .....  | 40 |
| 4.2.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis .....                             | 42 |
| 4.2.3 Uji <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR).....             | 44 |
| 4.2.4 Uji <i>Gass Chromatography-Mass Spectroscopy</i> (GC-MS).....  | 44 |

**V. SIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Simpulan.....47  
5.2 Saran.....47

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN.**

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 1. Senyawa antimalaria golongan alkaloid.....   | 10      |
| 2. Senyawa antimalaria golongan flavonoid .....                                       | 12      |
| 3. Diagram alir penelitian .....  | 30      |
| 4 Hasil uji senyawa kimia <i>St. hygrosopicus</i> strain I18.....                     | 33      |
| 5 Hasil uji senyawa kimia <i>Se. marcescens</i> strain MBC1.....                      | 33      |
| 6. Hasil KLT dengan campuran eluen n-heksan-aseton (6:4).....                         | 34      |
| 7. Hasil uji FT-IR ekstrak metabolik sekunder <i>St. hygrosopicus</i> strain I18..... | 35      |
| 8. Hasil uji FT-IR ekstrak metabolik sekunder <i>Se. marcescens</i> strain MBC1.....  | 36      |
| 9 Hasil spektrum GC-MS ekstrak <i>Se. marcescens</i> strain MBC1.....                 | 37      |
| 10 Terjemahan database Wiley7 Senyawa 8-Oxabicyclo [5.1.0] octane .....               | 37      |
| 11 Terjemahan database Wiley7 Senyawa 1,2 Benzenedicarboxylic acid.....               | 37      |
| 12 Hasil spektrum ekstrak <i>St. hygrosopicus</i> strain I18.....                     | 39      |
| 13 Terjemahan database Wiley7 Senyawa 8-Oxabicyclo [5.1.0] octane.....                | 39      |
| 14 Terjemahan database Wiley7 senyawa 2-Buten-1-ol.....                               | 39      |

|    |  |    |
|----|--|----|
| 15 | Sub-kultur <i>Serratia marcescens</i> Strain MBC1.....   | 57 |
| 16 | Sub-kultur <i>Streptomyces hygroscopicus</i> Strain I18.....   | 57 |
| 17 | Fermentasi bakteri <i>St. hygroscopicus</i> strain I18 dan <i>Se. marcescens</i> strain<br>MBC1..... | 57 |
| 18 | Proses penyaringan ekstrak bakteri.....  | 58 |
| 19 | Hasil penyaringan ditambah dengan pelarut etil asetat dan metanol.....                               | 58 |
| 20 | Alat <i>rotary evaporator</i> .....  | 59 |
| 21 | Hasil evaporasi .....  | 59 |
| 22 | Persiapan eluen n-heksan dan aseton (6:4).....   | 60 |
| 23 | Penotolan ekstrak pada plat KLT.....   | 60 |
| 24 | Plat KLT dalam chamber.....  | 61 |
| 25 | Pengamatan dengan sinar UV.....  | 61 |
| 26 | Sampel dalam botol vial untuk dikirim ke Laboratorium UII dan<br>ITS.....                            | 61 |

## DAFTAR TABEL

| Tabel  | Halaman |
|--|---------|
| 1. Hasil uji senyawa kimia ekstrak metabolit sekunder <i>St. hygrosopicus</i> strain I18 dan <i>Se. marcescens</i> strain MBC1 ..... | 32      |
| 2. Hasil analisis GC-MS ekstrak metabolit sekunder <i>Se. marcescens</i> .....   | 38      |
| 3. Hasil analisis GC-MS ekstrak metabolit sekunder <i>St. hygrosopicus</i> ...   | 40      |

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang dan Masalah

Malaria merupakan penyakit yang sampai sekarang masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat dan memiliki risiko kematian bagi penderitanya. Penyakit ini disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina (Sutanto, 2016). Lampung merupakan salah satu daerah endemis penyakit malaria di Indonesia dengan angka kesakitan malaria cukup tinggi 7,5 per 1000 penduduk (Supranelfy, 2018). Masih tingginya angka penularan kasus malaria yang terjadi mendorong para peneliti untuk menekan angka kasus positif malaria dengan melakukan eksplorasi produk alam.

Penelitian Setiyanggono dan Puspitasari (2014) menunjukkan bahwa adanya kandungan senyawa terpenoid jenis seskuiterpena lakton terginin C dan senyawa flavonoid pada ekstrak daun *Tithonia deversifolia* yang mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Hasil Penelitian lain menggunakan ekstrak kayu Bidara Laut dilaporkan mengandung senyawa alkaloid *strychnine* yang terbukti efektif sebagai antimalaria (Syafii dkk., 2017). Penelitian ekstrak daun sembung yang dilakukan oleh Amalia dkk. (2017) diketahui dapat menghambat kerja enzim *gluthatione reductase* pada parasit Plasmodium karena mengandung senyawa kuinon. Dalam implementasinya, pemanfaatan ekstrak tanaman sebagai antimalaria memiliki kekurangan yaitu tanaman memiliki waktu yang relatif lebih lama untuk tumbuh. Untuk itu, perlu dicari alternatif lain dengan menggunakan bakteri actinomycetes yang memiliki waktu hidup lebih singkat,



melakukan pembelahan kompleks dan dapat menghasilkan beberapa senyawa bioaktif (Akbar dkk., 2017).

Laboratorium Mikrobiologi jurusan Biologi FMIPA Unila memiliki beberapa koleksi isolat diantaranya *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1. Berdasarkan uji kualitatif yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi jurusan Biologi Unila. Diketahui bahwa uji kualitatif *Streptomyces hygroscopicus* Strain I18 mampu mendegradasi enzim lipase, protease, amylase, dan selulase. Hasil uji antagonis bakteri *St.hygroscopicus* strain I18 memiliki kemampuan untuk menghambat mikroorganisme lain. Uji kualitatif *Se. marcescens* strain MBC1 diketahui bahwa bakteri tersebut memiliki karakteristik yaitu, sel nya berbentuk batang, motil, dan termasuk ke dalam bakteri gram-negatif. *Se. marcescens* strain MBC1 mengandung pigmen berwarna merah yang disebabkan oleh aktivitas amilolitik dan lipolitik (Arifiyanto *et al.*, 2021). Selain itu, bakteri ini memiliki kemampuan dalam mendegradasi enzim lipase, mannanase, selulase, amilase, dan protease (M. H. Putri dkk., 2021).

Penelitian Setyaningrum *et al.* (2021) diketahui bahwa bakteri *Streptomyces hygroscopicus* dapat menghambat laju plasmodium dengan nilai  $IC_{50}$  11.07  $\mu\text{g/ml}$ . Penelitian lain yang dilakukan Setyaningsih *et al.* (2019) diketahui bahwa bakteri *Streptomyces* sp. menunjukkan adanya aktivitas antimalaria dengan nilai  $IC_{50}$  0.001  $\mu\text{g/ml}$ . penelitian lain menggunakan bakteri *Streptomyces* sp. BCC26924 menunjukkan bahwa bakteri ini mengandung senyawa Siklomin C dan Karbazomisin B yang memiliki aktivitas antimalaria dan antituberkulosis (Intaradom *et al.*, 2011). *Streptomyces* yang diisolasi dari sedimen laut juga diketahui mengandung senyawa golongan flavonoid yang juga memiliki aktivitas antimalaria (Buedenbender *et al.*, 2016).

*Micronospora* sp. diketahui menghasilkan manzamin salah satu senyawa alkaloid yang berperan sebagai antimalaria yang diisolasi dari sumber laut, selain itu diketahui juga bahwa Salinosporamide merupakan alkaloid  $\gamma$ -laktam yang diisolasi dari bakteri laut genus baru *Salinispor* memiliki aktivitas antimalaria (Fattorusso and Tagliatela-scafati, 2009).

Prodigosin merupakan metabolit sekunder yang biasa ditemukan dalam *Streptomyces* sp., dan *Se. marcescens*. Prodigosin memiliki mekanisme yang sama dengan alkaloid quinine dan quinidine. Prodigosin yang berasal dari *Se. marcescens* Subsp. lawsoniana diketahui memiliki aktivitas antikanker dan antitumor (Li *et al.*, 2018).

Berdasarkan informasi tersebut maka dilakukan penelitian tentang karakterisasi senyawa metabolit sekunder dari isolat bakteri *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* Strain MBC1 yang berpotensi sebagai kandidat antimalaria.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1.

## **1.3 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini yaitu untuk memberikan informasi mengenai kandungan senyawa kimia yang merupakan produk metabolit sekunder dari *St.*

*hygroscopicus* strain I18, dan *Se. marcescens* strain MBC1 yang dapat dimanfaatkan sebagai kandidat antimalaria.

#### 1.4 Kerangka Pikiran

Indonesia merupakan salah satu negara endemis malaria dengan penularan dan risiko kematian yang cukup tinggi sehingga, penyakit ini masih menjadi salah satu masalah dalam kesehatan masyarakat di Indonesia. Hal ini membuat para peneliti mencari alternatif pengobatan dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati yang berlimpah salah satunya pemanfaatan ekstrak tanaman sebagai antimalaria. Namun, penggunaan ekstrak tanaman memiliki waktu tumbuh lebih lama. Maka, digunakan alternatif lain dalam menanggulangi penyakit malaria dengan menggunakan metabolit sekunder dari bakteri *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1 yang memiliki waktu tumbuh lebih pendek, dan siklus reproduksi yang lebih cepat dibandingkan tanaman.

Pemilihan kedua bakteri ini juga didasarkan pada uji kualitatif kedua isolat bakteri yang mampu mendegradasi beberapa enzim. Selain itu dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa metabolit sekunder yang dimiliki oleh bakteri *Streptomyces* seperti flavonoid, siklomin C dan karbazomisin efektif sebagai antimalaria. Sedangkan, bakteri *Se. marcescens* memiliki senyawa metabolit sekunder prodigiosin yang mirip dengan senyawa alkaloid.

Untuk mengetahui potensi kedua bakteri *St. hygroscopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1 sebagai kandidat antimalaria perlu dilakukan karakterisasi senyawa metabolit dari keduanya dengan melakukan uji senyawa kimia yang merupakan uji pendahuluan untuk menentukan adanya jenis atau golongan metabolit sekunder. Dilanjutkan dengan uji kromatografi lapis tipis

yang digunakan untuk memisahkan jenis-jenis golongan dari metabolit sekunder dan uji FT-IR yang digunakan untuk mengetahui jenis gugus fungsi pada suatu sampel murni. Sedangkan, uji GC-MS digunakan untuk mengidentifikasi senyawa organik dengan analisis kualitatif dan kuantitatif. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat mengidentifikasi kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antimalaria pada *St. hygroscopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 *Streptomyces hygroscopicus*

#### **Klasifikasi**

Klasifikasi *Streptomyces* sp. sebagai berikut (Waksman and Henrici, 1943):

Domain : Bacteria  
Phylum : Actinobacteria  
Class : Actinomycetes  
Ordo : Actinomycetales  
Familia : Streptomycetaceae  
Genus : *Streptomyces*  
Species : *Streptomyces* sp.

*Streptomyces* merupakan salah satu genus bakteri Gram positif dari filum Actinobacteria. Genus *Streptomyces* paling mudah diisolasi dari alam hal ini dikarenakan populasinya yang melimpah di alam dan waktu pertumbuhan *Streptomyces* yang cepat (Lisdiyanti *et al.*, 2012). Lebih dari 80% antibiotik yang beredar di pasaran berasal dari metabolit sekunder Bakteri *Streptomyces* sp. (de Lima Procópio *et al.*, 2012).

*Streptomyces* sp. dapat mereproduksi dengan cara sporalisasi atau menghasilkan hifa seperti layaknya jamur. Perbedaan *Streptomyces* dapat dilihat berdasarkan medianya. Koloni *Streptomyces* dapat terlihat jelas pada inkubasi hari kedua

atau hari ketiga. Koloni melekat erat pada permukaan media dan memiliki struktur kasar atau bertepung (Mathur *et al.*, 2015).

*Streptomyces* sp. yang berasal dari usus dan feses Cacing Nipah (*Namalycastis rhodochorde*) memiliki kemampuan aktivitas amilolitik, selulolitik, gelatinase, dan katalase dan dua isolat *Streptomyces* NrAFA2 dan *Streptomyces* NrASA4 menunjukkan adanya aktivitas proteolitik (Kurniatuhadi dan Yanti, 2019).

## 2.2 *Serratia marcescens*

### **Klasifikasi**

Klasifikasi ilmiah bakteri *Serratia marcescens* menurut Bergeys (1984):

Kingdom : Proteobakteri

Filum : Gamma Proteobakteri

Ordo : Enterobacteriales

Family : Enterobacteriaceae

Genus : *Serratia*

Species : *Serratia marcescens*

*Se. marcescens* merupakan bakteri patogen oportunistik yang terkait dengan infeksi nosokomial, seperti infeksi saluran kemih, infeksi pernapasan, infeksi saluran, luka operasi dan aliran darah. Termasuk ke dalam bakteri Gram negatif dari family Enterobacteriaceae (Khanna *et al.*, 2013). *Se. marcescens* memiliki koloni berbentuk cembung dan memiliki pigmen merah yang disebut prodigiosin (Manzila dkk., 2016). Penelitian Bidari *et.al* (2018) mengungkapkan bahwa prodigiosin yang dihasilkan oleh *Se. marcescens* mengandung senyawa larvasida. Penelitian *Se. marcescens* strain Db10 menemukan adanya kandungan

metabolit sekunder althiomycin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* (Gerc *et al.*, 2014)

Penelitian Jeyanthi Rebecca *et al.* (2013) mengatakan bahwa *Se. marcescens* dapat menyekresi enzim kitinase. Selain enzim kitinase, *Se. marcescens* dapat menyekresi enzim hidrolitik lain yaitu karbohidrase. *Se. marcescens* menyekresi enzim karbohidrase untuk mendegradasi karbohidrat menjadi senyawa sederhana yang dapat memenuhi kebutuhan nutrisi.

### 2.3 Metabolit sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang terdapat pada suatu organisme yang tidak terlibat secara langsung dalam proses pertumbuhan, perkembangan ataupun reproduksi organisme (Mohammed *et al.*, 2014). Metabolit sekunder terbentuk karena adanya proses fermentasi pada media yang terjadi setelah pertumbuhan mikroba selesai (Nigam and Singh, 2014). Pendapat Rasyid (2012) menyatakan bahwa metabolit sekunder berfungsi sebagai bentuk pertahanan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, misalnya untuk mengatasi hama dan penyakit, menarik polinator, dan sebagai molekul sinyal. Ciri-ciri metabolik sekunder diantaranya, yaitu (Nigam and Singh, 2014):

1. Metabolik sekunder hanya dapat diproduksi oleh beberapa organisme.
  2. Metabolik sekunder cenderung diproduksi pada akhir pertumbuhan eksponensial.
  3. Senyawa ini tidak penting bagi pertumbuhan organisme itu sendiri, reproduksi, dan proses metabolisme secara normal.
  4. Senyawa metabolik sekunder dapat diproduksi dalam jumlah yang banyak.
- Salah satu hasil produksi metabolik sekunder yang memiliki nilai ekonomis tinggi adalah antibiotik. Mikotoksin, alkaloid ergot, siklosporin merupakan

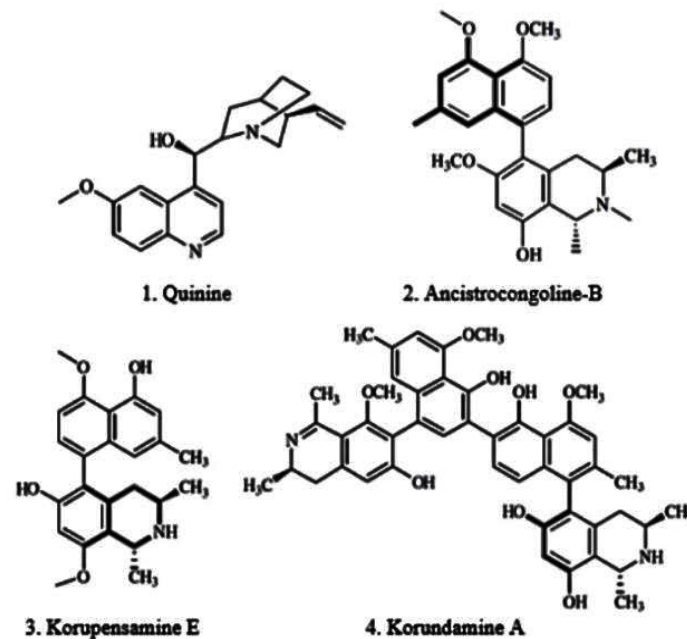
senyawa umum metabolit sekunder yang digunakan sebagai antibiotik, termasuk fumagilin yang dapat menekan pertumbuhan tumor (Nigam and Singh, 2014). Selain itu, menurut Nguyen *et al.* (2012) metabolit sekunder juga dapat digunakan sebagai bahan kimia pertanian (peptisida, insektisida), sebagai biofuel, dan sebagai zat aditif makanan seperti *essential oils*.

## 2.4 Senyawa Antimalaria

### 2.4.1 Alkaloid

Alkaloid adalah golongan senyawa bahan alam yang terkenal sejak zaman dahulu. Alkaloid memiliki situs basa nitrogen aktif yang berasal dari prekursor biogenetik. *Quinine* dari *Cinchona succirubra* (Rubiaceae) merupakan salah satu contoh senyawa di kelas ini yang diketahui memiliki aktivitas antimalaria dan telah digunakan selama tiga abad sebagai pengobatan malaria. Senyawa antimalaria golongan alkaloid dapat dilihat pada Gambar 1.





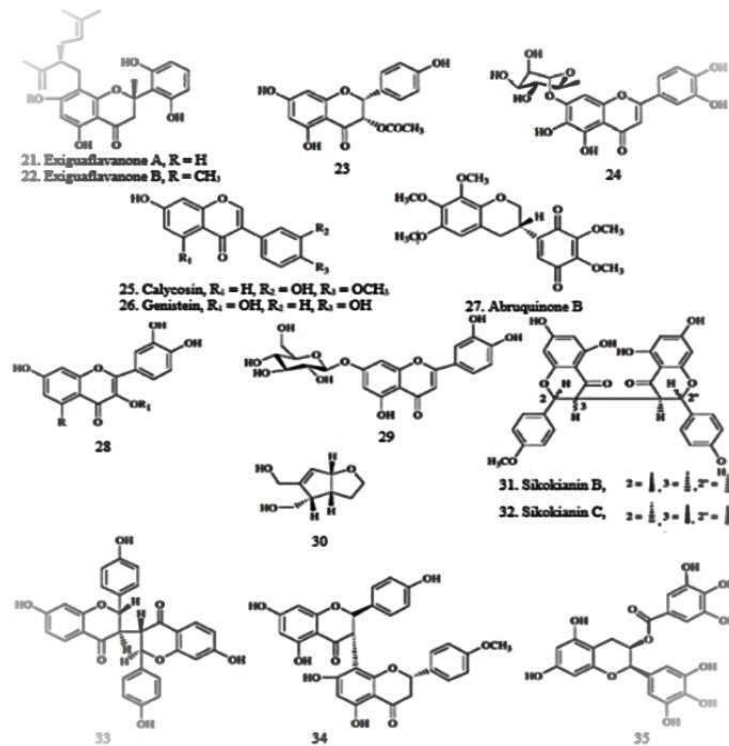
**Gambar 1.** Senyawa antimalaria golongan alkaloid (Presson, 2018)

Kelompok senyawa alkaloid yang memiliki aktivitas antimalaria, dibedakan berdasarkan strukturnya yaitu, bisbenzylisoquinolines, aporphine-benzylisoquinoline, morphinan, naphthylisoquinolines, indoquinoline, monodan bis-indole alkaloid, indolomonoterpenoid, indole alkaloid, benzofenantridine, acridone, tetrahydroquinoline, cryptolepines dan amida (Ntie-Kang *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Brandão *et al.* (1997) mengungkapkan bahwa mekanisme kerja senyawa alkaloid yaitu, menghambat pertumbuhan plasmodium melalui pembentukan dengan DNA atau menghambat dalam proses sintesis protein.

### 2.4.2 Flavonoid

Senyawa golongan flavonoid adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang biasanya terdapat dalam tumbuhan. Beragam penelitian melaporkan bahwa golongan senyawa flavonoid memiliki aktivitas antimalaria (Saxena *et al.*, 2003).

Beberapa golongan senyawa flavonoid yang terbukti memiliki kemampuan aktivitas antimalaria diantaranya, lupinifolin, citflavanone, erythrienegalone, diprenyl flavone, acacetin, calycosin, genistein, catechin, luteolin, lonchocarpol A, licochalcone A, liquiritigenin, 8-prenylaidzein (Budiarti dkk., 2020). Penelitian lain yang dilakukan Widyawaruyanti dan Zaini (2011) mengungkapkan bahwa artoindonesianin E, heteroflavanon C, artoindonesianin R, heterofilin, artokarpon A dan B, sikloheterofilin, artonin A, artoindonesianin A-2 merupakan contoh senyawa golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antimalaria. Struktur senyawa antimalaria golongan flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Senyawa antimalaria golongan flavonoid (Presson, 2018)

Golongan senyawa flavonoid dapat mengganggu pertumbuhan parasit dengan dua cara yaitu menghambat katabolisme hemoglobin serta detoksifikasi hem dan mengganggu transportasi nutrisi yang dibutuhkan oleh parasit (Budiarti dkk., 2020).

### 2.4.3 Terpenoid

Golongan senyawa terpenoid yang memiliki aktivitas antimalaria diantaranya, yaitu iridoids, sesquiterpenes, diterpenes, terpenoid benzoquinones, steroids, quassinoids, limonoids, curcubitacins, and

lanostane (Nogueira and Lopes, 2011). Struktur senyawa terpenoid dan turunannya memungkinkan untuk dapat memasuki membran eritrosit hingga ke dalam sel melalui lipid bilayer, kondisi tersebut mengakibatkan pertumbuhan terhambat dan infasi parasit malaria. Selain itu, golongan terpenoid juga mampu mengganggu pertumbuhan parasit dengan terhambatnya proses sintesis protein pada sel parasit (Budiarti dkk., 2020).

#### 2.4.4 Tanin

Tanin adalah senyawa phenol yang memiliki berat molekul antara 500 dan 3000 Da serta larut dalam air. Tanin merupakan zat yang dapat menimbulkan warna coklat atau kecokelatan. Umumnya tanin larut pada air. Tanin akan larut pada pelarut organik diantaranya metanol, etanol, aseton serta pelarut organik lainnya. Tanin memiliki karakteristik yaitu sebagai bakterostatik, fungistatik dan merupakan racun. Tanin memiliki aktivasi *intermediate* menyerang Plasmodium. Selain itu, tanin merupakan target antimalaria terkini yang dapat melawan parasit malaria, sehingga dijuluki sebagai inhibitor protease. Mekanisme kerja senyawa tanin yang dikonsumsi secara oral yaitu masuk ke dalam sirkulasi darah, lalu bekerja pada fase aseksual eritrositer sehingga dapat memperlambat plasmodium dalam menginfeksi eritrosit. Hal ini dapat menurunkan jumlah parasitemia pada mencit karena terjadinya penurunan destruksi eritrosit dan penurunan invasi pada eritrosit baru. Penurunan destruksi eritrosit juga mempengaruhi pengurangan hemolisis yang mengakibatkan terjadi pengurangan gangguan darah seperti anemia, trombositopenia,

hemoglobinuria sehingga dapat menghambat komplikasi yang lebih kompleks seperti malaria cereberal (Mutiara dkk., 2018).

#### **2.4.5 Saponin**

Saponin merupakan senyawa aktif yang memiliki karakteristik seperti sabun apabila dikocok dalam air. Saponin memiliki permukaan kuat yang dapat larut dalam air dan alkohol namun tidak dalam eter (Illing dkk., 2017). Golongan senyawa saponin diketahui memiliki bioaktivitas sebagai anti jamur dan anti serangga (Ridwan dan Muliani, 2013). Senyawa golongan saponin diketahui memiliki aktivitas antimalaria karena dapat menghambat polimerisasi heme (Matthew *et al.*, 2018).

### **2.5 Pelarut**

Pelarut merupakan salah satu faktor penting dalam proses ekstraksi. Pemilihan jenis dan mutu dari pelarut yang akan digunakan dapat disesuaikan karena dapat mempengaruhi keberhasilan dari proses ekstraksi yang akan dilakukan. Proses ekstraksi dibutuhkan untuk pemanfaatan khasiat antimalaria. Penelitian yang dilakukan Orabueze *et al* (2020) melakukan fraksinasi senyawa antimalaria dengan menggunakan pelarut air, etil asetat, heksana, dan klorofom. Sedangkan penelitian Berthi *et al.* (2018) menggunakan pelarut heksan dan etanol, diketahui bahwa pelarut etanol memiliki aktivitas antiplasmodial. Penelitian Kweyamba *et al.* (2019) diketahui menggunakan diklorometan dan methanol sebagai pelarut. Penelitian yang lain menggunakan pelarut air dan methanol

untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid dari ekstrak Daun Gamal (*Gliricida sepium*) (Nukmal *et al.*, 2017).

## 2.6 Uji Senyawa Kimia

Uji senyawa kimia adalah uji pendahuluan yang berfungsi untuk mengetahui keberadaan senyawa kimia spesifik seperti alkaloid, senyawa fenol (termasuk flavonoid), steroid, saponin, terpenoid, antraquinon glikosida tanpa menghasilkan penapisan biologis. Uji ini termasuk ke dalam tahapan awal untuk mengisolasi senyawa yang berasal dari bahan alam sehingga dapat dijadikan bahan acuan untuk tahapan selanjutnya dalam mengetahui aktivitas biologis dari senyawa tersebut. Prinsip kerja dari uji ini didasarkan oleh adanya reaksi perubahan warna atau adanya endapan. Uji warna dan reaksi tetes mengidentifikasi adanya senyawa tertentu dari golongan tertentu dengan perubahan warna yang khas (Rafi, 2003).

## 2.7 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis atau KLT adalah salah satu teknik analisis yang berfungsi untuk memisahkan campuran senyawa kimia yang didasarkan dengan adanya sebaran di antara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Prinsip kerja dari KLT yaitu, adanya interaksi antara fase gerak dan fase diam melalui daya kapilaritas sehingga memungkinkan adanya proses pemisahan berbagai komponen yang didasarkan oleh faktor kelarutan dan retensi dalam fase diam dan fase gerak. Pemisahan dicapai melalui kompetisi antara molekul sampel dan fase gerak untuk berikatan atau berinteraksi dengan fase diam (Rafi, 2013)

### 2.7.1 Fasa Diam

Fasa diam pada kromatografi lapis tipis merupakan bahan penyerap atau biasa disebut adsorbent. Ciri penting yang harus dicermati untuk bahan penyerap dalam KLT yaitu, besar atau kecilnya ukuran maupun homogenitasnya, karena daya lekat pada pendukung sangat ditentukan oleh kedua sifat tersebut (Murwaniati, 2015). Menurut Lade *et al.* (2014) Plat silika dengan ukuran 60-120 mesh adalah salah satu bahan penyerap yang paling sering digunakan dalam KLT. Adsorben ini biasanya bersifat polar. Beberapa macam bahan penyerap lain yang biasa digunakan yaitu, alumina, selulosa, sephadex, Kiesulguhr (*Diatomaceus earth*), Magnesium silikat.

### 2.7.2 Fasa Gerak

Fase gerak terdiri dari campuran beberapa pelarut. Hal ini ditentukan berdasarkan material adsorben yang digunakan sebagai fase diam dan struktur kimia dari analat yang akan dipisahkan. Campuran pelarut yang digunakan harus saling sampurnya dan tidak muncul adanya tanda-tanda kekeruhan.

Fungsi fasa gerak atau eluen pada uji KLT yaitu (Wulandari, 2011):

1. Untuk melarutkan campuran zat.
2. Untuk mengangkat atau membawa komponen yang akan dipisahkan melewati sorben fase diam sehingga noda memiliki Rf dalam rentang yang dipersyaratkan untuk memberikan selektivitas yang memadai untuk campuran senyawa yang akan dipisahkan.

Campuran pelarut yang digunakan dalam KLT biasanya terdiri atas campuran senyawa polar dan non-polar. Senyawa yang bersifat polar akan terlarut dalam pelarut polar. Sedangkan, senyawa yang bersifat non polar akan terlarut dalam sistem pelarut non polar dan sebagian besar senyawa yang bersifat polar dan non polar memiliki kemampuan larut dalam pelarut *mid* polar salah satunya etil asetat (Lade *et al.*, 2014).

### 2.7.3 Perhitungan Nilai Rf

Pada uji KLT, identifikasi awal suatu senyawa didasarkan pada perbandingan nilai *Retardation Factor* (RF) atau faktor retardasi. Nilai Rf adalah parameter yang menyatakan posisi noda pada fase diam setelah dielusi. Nilai Rf analit ditentukan dengan membandingkan jarak migrasi noda analit dengan jarak migrasi fase gerak atau eluen (Rusnaeni dkk., 2016).

$$Rf = \frac{\text{jarak yang ditempuh oleh komponen}}{\text{jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

Menurut, Wulandari (2011) nilai Rf dari laboratorium ke laboratorium memiliki perbedaan, bahkan pada laboratorium yang sama dengan waktu analisis berbeda dapat menyebabkan perbedaan nilai Rf. Faktor-faktor yang dapat menentukan nilai Rf yaitu, dimensi dan jenis ruang, sifat dan ukuran lempeng, arah aliran fase gerak, volume dan komposisi fase gerak, kondisi kesetimbangan, kelembaban, dan metode persiapan sampel KLT sebelumnya.



## 2.8 *Fourier Transform Infrared (FT-IR)*

*Fourier Transform Infrared (FT-IR)* adalah salah satu metode pengukuran yang digunakan untuk mendeteksi struktur molekul senyawa melalui identifikasi gugus fungsi penyusun senyawa. Terdapat tiga teknik pengukuran sampel yang umum digunakan pada pengukuran spektrum menggunakan FTIR yaitu *Photo Acoustic Spectroscopy (PAS)*, *Attenuated Total Reflectance (ATR)*, dan *Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform (DRIFT)* (Sulistiyani, 2018).

Spektra IR terbagi menjadi tiga daerah utama, yaitu IR jauh ( $< 400 \text{ cm}^{-1}$ ), IR tengah ( $4000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ ), dan IR dekat ( $13000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ ). Berdasarkan ketiga daerah ini IR tengah merupakan daerah yang sering digunakan pada analisis FTIR, hal ini dikarenakan semua molekul mempunyai absorbansi karakteristik dan vibrasi molekul utama pada daerah ini (Davis and Mauer, 2010)

Cara kerja FT-IR yaitu, pertama zat yang akan diukur diidentifikasi sebagai atom atau molekul. Sinar infra merah yang berfungsi sebagai sumber sinar dibagi menjadi dua berkas, satu dilewatkan melalui sampel dan yang lain melalui pembanding. Kemudian secara berturut-turut melewati chopper. Setelah melalui prisma atau grating, berkas akan jatuh pada detektor dan diubah menjadi sinyal listrik yang kemudian direkam oleh rekorder. Selanjutnya diperlukan amplifier bila sinyal yang dihasilkan sangat lemah (Pambudi dkk., 2017).

## 2.9 *GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy)*

*Gas chromatography* adalah suatu alat instrumental yang digunakan untuk mengetahui unsur komposisi dari suatu sampel atau suatu bahan, alat ini

sering dikombinasikan dengan instrumen lain seperti *mass spectrometry*. Prinsip kerja dari alat ini berdasarkan polaritas unsur-unsur yang terkandung dalam suatu sampel atau bahan, unsur yang memiliki tingkat kepolaran yang sama dengan fasa diam akan tertahan lebih lama dalam kolom, sedangkan unsur yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda lebih dulu terdeteksi keluar kolom terlebih dahulu. *Gas chromatography* digunakan untuk sampel yang memiliki sifat volatilitas karena alat ini bekerja dengan menggunakan sistem gas untuk analisisnya, jenis gas yang digunakan merupakan gas inert seperti nitrogen, helium dan argon.

*Mass Spectroscopy* adalah alat yang digunakan untuk menentukan berat molekul dari suatu komponen. *Mass spectroscopy* merupakan alat yang paling sering dikombinasikan dengan alat GC menjadi alat GC-MS. Prinsip kerja dari MS ini berdasarkan pembelokan partikel dalam medan magnet dimana hanya partikel dengan muatan positif (+) saja yang akan terdeteksi oleh detektor MS. Hasil analisis dari MS yaitu, grafik grafik yang menunjukkan pola fragmentasi dari suatu komponen hasil pemisahan yang disebut spektra massa. Dalam spektra massa terdapat peak-peak puncak, puncak paling tinggi dinamakan sebagai base peak. Base peak merupakan keadaan dimana struktur dari senyawa yang dianalisis paling stabil sebelum kemudian dipecah menjadi struktur yang lebih sederhana (Fitria, 2020).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini adalah bagian dari penelitian dosen yaitu, Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., Nismah Nukmal, Ph.D., dan Achmad Arifiyanto, S.Si., M.Si. yang berjudul Uji Fraksi Metabolit *Streptomyces* Sebagai Antimalaria Secara *In-vivo*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari 2021 sampai April 2021. Persiapan sampel dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Uji *Fourier Transform Infrared* (FT-IR) dilakukan di Laboratorium Pengolahan Material dan Mineral ITS Surabaya. Uji *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS) dilakukan di Laboratorium Terpadu UII Jogjakarta.

#### 3.2 Prosedur Kerja

##### 3.2.1 Sub-kultur (peremajaan) Isolat Bakteri *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1

##### Alat

Cawan Petri, ose bulat, beaker glass, gelas ukur, autoclave, laminar air flow, hot plate.

**Bahan**

Isolat *Streptomyces hygrosopicus* strain I18, isolat *Serratia marcescens* strain MBC1, Media YSA (*Yeast Starch Agar*), Media TSA (*Tryptic Soy Agar*), aquades.

**Cara Kerja**

Isolat *St. hygrosopicus* strain I18 di sub-kultur pada media YSA (*Yeast Starch Agar*) dan isolat *Se. marcescens* strain MBC1 di sub-kultur pada media TSA (*Tryptic Soy Agar*) kemudian diinkubasi di inkubator pada suhu 37°C selama 7 hari.

**3.2.2 Fermentasi Isolat Bakteri *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1****Alat**

Erlenmeyer, ose bulat, beaker glass, gelas ukur, autoclave, laminar air flow, incubator shaker.

**Bahan**

Media ISP 4 ( 10 g Starch soluble, 10 g K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1 g MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, 1 g NaCl, 1 g (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dan 2 g CaCO<sub>3</sub>), Media *Tryptone Water*, aquades.

**Cara Kerja**

Media ISP4 dibuat dengan ditambahkan 10 g Starch soluble, 10 g K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1 g MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, 1 g NaCl, 1 g (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dan 2 g CaCO<sub>3</sub> ke dalam 100 mL aquades dan disterilisasi dengan menggunakan autoclave selama 15 menit. Setelah itu, 100 mL media ISP4 diinokulasikan dengan isolat *St. hygrosopicus* strain I18. Kemudian, 100 mL media ISP4 yang telah diinokulasi digunakan sebagai starter yang diinkubasi pada incubator shaker selama 7 hari.

Media *Tryptone Water* dibuat dengan ditambahkan 15 g *Tryptone Water* ke dalam 100 mL aquades dan disterilisasi selama 15 menit menggunakan *autoclave*. Kemudian, media *Tryptone Water* diinokulasikan dengan isolat *Se. marcescens*. 100 mL media *Tryptone Water* yang telah diinokulasi tersebut digunakan sebagai starter yang diinkubasi pada *incubator shaker* selama 7 hari.

### 3.2.3 Produksi Metabolit Sekunder

#### Alat

Erlenmeyer, *beaker glass*, gelas ukur, *autoclave*, *laminar air flow*, *incubator shaker*, corong, *rotary evaporator*, lemari pendingin.

#### Bahan

Media ISP4, Media *Tryptone Water*, aquades, kertas saring Whatman nomor 40, etil asetat, metanol.

#### Cara Kerja

Hasil fermentasi isolat *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* dipindahkan ke dalam 1 L media, kemudian diinkubasi di *incubator shaker* pada 32°C selama 7 hari. Hasil fermentasi kedua isolat disaring menggunakan kertas saring *Whatman* no. 40 untuk memisahkan natan dan supernatan. Supernatan dilarutkan dalam 500 mL etil asetat dan ditambahkan 500 mL metanol. Pelarut etil asetat dan metanol dipisahkan dengan menggunakan evaporator. Hasil ekstrak metabolit sekunder disimpan di lemari pendingin (Saravanakumar *et al.* 2012).

### 3.2.4 Uji Senyawa Kimia

#### 3.3.4.1 Uji Alkaloid

##### **Alat**

Tabung reaksi, Cawan poselen, *beaker glass*, *hot plate*, pipet tetes.

##### **Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, HCl 2N.

##### **Cara Kerja**

Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan diatas cawan porselin hingga diperoleh residu. Residu kemudian dilarutkan dengan 5 mL HCl 2N. Setelah dingin, larutan disaring. Larutan yang didapat dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama berfungsi sebagai kontrol, tabung ke 2 ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff, dan tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer (melalui dinding tabung). Terbentuknya endapan jingga pada tabung kedua dan endapan kuning pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Yuda dkk., 2017).

#### 3.3.4.2 Uji Flavonoid

##### **Alat**

Tabung reaksi, pipet tetes, pipet volumetri.

**Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, Pb asetat 10%, NaOH 20%.

**Cara Kerja**

Sebanyak 1 mL larutan uji masing-masing dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai kontrol, tabung 2 ditambah dengan 1 mL larutan Pb Asetat (timbang asetat) 10%, positif flavonoid jika terdapat endapan kuning (Raphael, 2012). Tabung 3 ditambah dengan beberapa tetes NaOH 20% terbentuk warna kuning jika mengandung flavonoid

**3.3.4.3 Uji Saponin****Alat**

Tabung reaksi, pipet volumetri.

**Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, aquades

**Cara Kerja**

4 mL larutan ekstrak ditambahkan 5 mL aquades, Kemudian kocok dalam tabung reaksi secara vertikal. Hasil uji positif saponin ditandai dengan terbentuknya busa (busa setinggi 1 cm dan stabil selama 10 menit) (Farnsworth, 1966).

#### 3.3.4.4 Uji Terpenoid

##### **Alat**

Tabung reaksi, cawan penguap, *beaker glass*, *hot plate*, pipet tetes, pipet volumetri.

##### **Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, kloroform, asam asetat, asam sulfat pekat.

##### **Cara Kerja**

Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan dalam cawan penguap. Residu dilarutkan dengan 0.5 mL kloroform, dipindahkan ke tabung reaksi, ditambahkan 0.5 mL asam asetat anhidrat dan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya terpenoid, sedangkan bila muncul cincin biru kehijauan menunjukkan adanya steroid (Yuda dkk., 2017).

#### 3.3.4.5 Uji Tanin

##### **Alat**

Tabung reaksi, pipet tetes.

##### **Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, FeCl<sub>3</sub> 5%, FeCl<sub>3</sub> 10%.

##### **Cara Kerja**

Sebanyak 2 mL larutan uji dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, tabung 1 sebagai kontrol dan tabung 2 ditambahkan



beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 5% atau FeCl<sub>3</sub> 10%, tanda positif tanin jika terbentuk warna hijau gelap atau biru (W. S. Putri dkk., 2013).

#### **3.3.4.6 Uji Antraquinon Glikosida**

##### **Alat**

Cawan porselen, kertas saring, tabung reaksi, pipet tetes.

##### **Bahan**

Ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1, NaOH 1N.

##### **Cara Kerja**

Sebanyak 50 mg ekstrak ditambah 10 mL air kemudian dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Sebanyak 3 mL larutan dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, tabung 1 ditambahkan beberapa tetes larutan NaOH 1 N bila positif maka terbentuk larutan berwarna merah dan tabung 2 sebagai Kontrol (Yuda dkk., 2017).

#### **3.3.5 KLT (Kromatografi Lapis Tipis)**

##### **3.3.5.1 Persiapan Plat KLT**

##### **Alat**

Cutter, penggaris, pensil.

**Bahan**

Plat Kromatografi Lapis Tipis.

**Cara Kerja**

Sebelum digunakan plat KLT dipotong dengan ukuran 4 cm x 2 cm, lalu diberi jarak bawah 1 cm, jarak atas 1 cm lalu setiap totalan diberi jarak 0.5 cm.

**3.3.5.2 Persiapan Fase Gerak (eluen)****Alat**

Chamber, gelas ukur, pipet tetes.

**Bahan**

n-heksan dan aseton

**Cara Kerja**

Sebelum tahap pengelusian dilakukan proses penjenuhan untuk menyamakan tekanan uap pada bejana serta membuat campuran eluen dapat tercampur dengan baik. Setiap campuran fase gerak dimasukkan ke dalam chamber lalu ditutup rapat selama 20-30 menit. Fase gerak (eluen) dibuat dengan campuran beberapa jenis pelarut dengan rasio yang berbeda. Pada penelitian ini digunakan campuran n-heksan : Aseton (6:4).

**3.3.5.3 Identifikasi KLT****Alat**

Pipa Kapiler

**Bahan**

Plat KLT yang telah dipotong, ekstrak *St. hygrosopicus* strain I18, ekstrak *Se. marcescens* strain MBC1.

**Cara Kerja**

Larutan sampel yang telah disiapkan ditotolkan sebanyak 5-10 totolan menggunakan pipa kapiler pada tepi bawah plat KLT.

**3.3.5.4 Pengujian KLT****Alat**

Chamber, alat UV

**Bahan**

Plat KLT yang telah ditotolkan sampel

**Cara Kerja**

Plat KLT dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan. Kemudian, tunggu eluensi hingga merambat pada plat KLT. Jika, eluen sudah naik sampai batas garis atas angkat plat KLT dan didiamkan hingga kering. Plat diamati di bawah sinar UV pada panjang gelombang 365 nm dan 254 nm. Beri tanda pada noda. Lalu, noda disemprot dengan penampak noda serium sulfat, kemudian dihitung nilai Rf nya.

**3.3.6 Pengujian *Fourier Transform Infrared* (FT-IR)****Alat**

FT-IR merk dagang Nicolet iS 10 spektrometer.

**Bahan**

Sampel *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1.

**Cara Kerja**

Analisis FT-IR dilakukan dengan alat FT-IR merk dagang Nicolet iS 10 spektrometer.pada panjang gelombang 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ .

**3.3.7 Pengujian GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectroscopy*)****Alat**

Alat GC-MS dengan merk dagang Shimadzu QP 2010 SE.

**Bahan**

Sampel *St. hygrosopicus* strain I18 dan *Se. marcescens* strain MBC1.

**Cara Kerja**

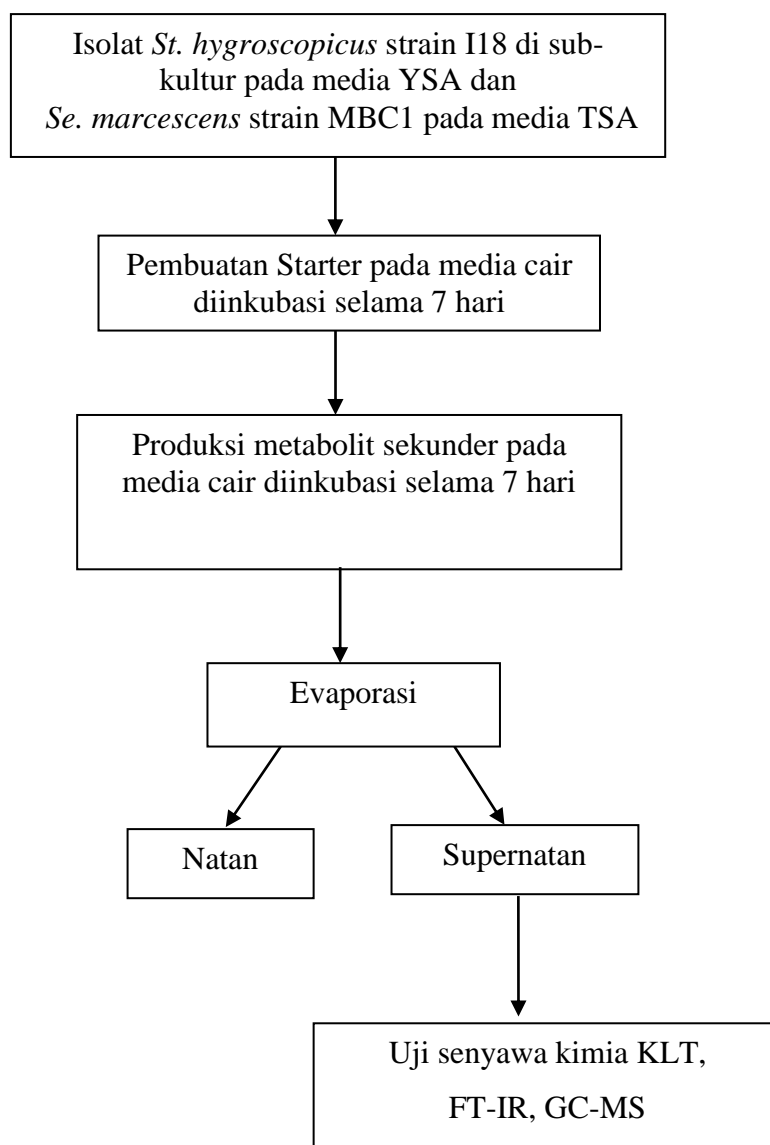
1  $\mu\text{l}$  sampel diinjeksikan pada alat GC-MS dengan merk dagang Shimadzu QP 2010 SE dengan kolom Rtx-5MS (5% diphenyl/95% dimethyl polysiloxane) dan Carbowax (Polyethylene glycol). Hasil analisis berupa grafik yang berisi titik puncak tiap senyawa yang ditentukan dengan bobot jenis dan diterjemahkan dengan database Wiley7 Library.

**3.3 Analisis Data**

Data yang diperoleh dari hasil uji positif senyawa kimia disajikan dalam bentuk tabel dianalisis secara deskriptif dilihat dari perubahan warna yang terbentuk. Selanjutnya hasil KLT dibuat dalam bentuk tabel dianalisis secara deskriptif berdasarkan terbentuknya noda yang berwarna. Data hasil FTIR

ditunjukkan dalam bentuk grafik lalu dibahas secara deskriptif berdasarkan ukuran dan tipe puncak serapannya. Data hasil GC-MS dianalisis secara deskriptif.

### 3.4 Diagram Alir Penelitian



**Gambar 3.** Diagram alir penelitian

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1 mengandung senyawa yang sama yaitu golongan terpenoid, dan saponin. Hasil uji GC-MS menunjukkan bahwa kandungan senyawa terpenoid (1,2-Benzenedicarboxylic acid) yang terdapat pada *Serratia marcescens* strain MBC1 memiliki potensi yang lebih besar sebagai antimalaria.

### 5.2 Saran

Perlu adanya penelitian lanjutan yaitu :

1. Menganalisis struktur senyawa ekstrak *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1 menggunakan NMR.
2. Mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa bioaktif ekstrak *Streptomyces hygroscopicus* strain I18 dan *Serratia marcescens* strain MBC1 yang memiliki aktivitas antimalaria ataupun bioaktivitas lainnya sebagai bahan eksplorasi obat alternatif terbaru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S. J., Zin, N. M., Mazlan, N. W., Baharum, S. N., Baba, M. S., and Lau, Y. L. 2021. Metabolite profiling of endophytic *Streptomyces* spp. And its antiplasmodial potential. *PeerJ*. 9: 1–17.
- Akbar, R. A., Ryandini, D., dan Kusharyati, D. F. 2017. Potensi Aktinomisetes Asal Tanah Perakaran Mangrove Segara Anakan Cilacap Sebagai Penghasil Antifungi Terhadap *Yeast* Patogen *Candida albicans*. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 2(2): 39.
- Aksara, R., Musa, W. J. A., dan Alio, L. 2013. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga ( *Mangifera indica* L ). *Jurnal Entropi*. 8(1): 514–519.
- Amalia, A., Sari, I., dan Nursanty, R. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. 387–391.
- Aresta, A., Damascelli, A., De Vietro, N., and Zambonin, C. 2020. Measurement of squalene in olive oil by fractional crystallization or headspace solid phase microextraction coupled with gas chromatography. *International Journal of Food Properties*. 23(1): 1845–1853.
- Arifiyanto, A., Afriani, H., Putri, M. H., Damayanti, B., and Riyanto, C. L. R. 2021. The biological prospective of red-pigmented bacteria cultured from contaminated agar media. *Biodiversitas*. 22(3): 1152–1159.
- Ashmawy, N. A., Behiry, S. I., Al-Huqail, A. A., Ali, H. M., and Salem, M. Z. M. 2020. Bioactivity of selected phenolic acids and hexane extracts from *Bougainvillea spectabilis* and *Citharexylum spinosum* on the growth of *Pectobacterium carotovorum* and *Dickeya solani* bacteria: An opportunity to save the environment. *Processes*. 8(4).

- Berthi, W., González, A., Rios, A., Blair, S., Cogollo, Á., and Pabón, A. 2018. Anti-plasmodial effect of plant extracts from *Picrolemma huberi* and *Picramnia latifolia*. *Malaria Journal*. 17(1): 1–12.
- Bidari, F., Shams-Bakhsh, M., and Mehrabadi, M. 2018. Isolation and characterization of a *Serratia marcescens* with insecticidal activity from *Polyphylla olivieri* (Col.: Scarabaeidae). *Journal of Applied Entomology*. 142(1-2): 162-172.
- Brandão, M. G. L., Krettli, A. U., Soares, L. S. R., Nery, C. G. C., and Marinuzzi, H. C. 1997. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. *Journal of Ethnopharmacology*. 57(2): 131–138.
- Budiarti, M., Maruzy, A., RK, N. R., dan Brotojoyo, E. 2020. Aktivitas Antimalaria Daun Gempol (*Nauclea orientalis* (L.) L) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 30(2): 135–146.
- Buedenbender, L., Grkovic, T., Duffy, S., Kurtböke, D. I., Avery, V. M., and Carroll, A. R. 2016. Nasesezine C, a new anti-plasmodial dimeric diketopiperazine from a marine sediment derived *Streptomyces* sp. *Tetrahedron Letters*. 57(52): 5893–5895.
- Davis, R., and Mauer, L. 2010. Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy: a rapid tool for detection and analysis of foodborne pathogenic bacteria. *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*. A. Méndez-Vilas (Ed.). 1: 1582–1594.
- de Lima Procópio, R. E., da Silva, I. R., Martins, M. K., de Azevedo, J. L., and de Araújo, J. M. 2012. Antibiotics produced by *Streptomyces*. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 16(5): 466–471.
- Farnsworth, N. R. 1966. Biological and phytochemical screening of plants. In *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 55(3): 225-276.
- Fattorusso, E., and Tagliabatella-scafati, O. 2009. *Marine Antimalarials*. 130–152.



- Fauziah, E. D., Bialangi, N., dan Musa, W. J. A. 2017. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Aktif Terhadap Mortalitas Kutu Beras dari Ekstrak Etil Asetat Rimpang Jeringau (*Acorus calammus* L.). *Jurnal Entropi*. 12(1): 25–32.
- Fiisyatirodiyah. 2014. Efektivitas Antimalaria dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Etanol 80% Akar Widuri (*Calotropis gigantea*) Pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium berghei*. (Skripsi). Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. 153 hlm.
- Gerc, A. J., Stanley-Wall, N. R., and Coulthurst, S. J. 2014. Role of the phosphopantetheinyltransferase enzyme, PswP, in the biosynthesis of antimicrobial secondary metabolites by *Serratia marcescens* Db10. *Microbiology (United Kingdom)*. 13: 81.
- Heliawati, L. 2018. Kimia Bahan Organik Alam. *Pascasarjana UNPAK*. 1–142.
- Intaradom, C., Rachtawee, P., Suvannakad, R., and Pittayakhajonwut, P. 2011. Antimalarial and antituberculosis substances from *Streptomyces* sp. BCC26924. *Tetrahedron*. 67(39): 7593–7597.
- Isa, M., Kandungan, I., Kimia, S., and Wedelia, P. 2007. *Berghei* Identify Chemical Compounds of *Wedelia biflora* and Test Their Bioactivity as *Antiplasmodium Berghei*. 51–55.
- Jeyanthi Rebecca, L., Susithra, G., Sharmila, S., and Das, M. P. 2013. Isolation and screening of chitinase producing *Serratia marcescens* from soil. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 5(2): 192-195.
- Katade, S. R., Pawar, P. V., Tungikar, V. B., Tambe, A. S., Kalal, K. M., Wakharkar, R. D., and Deshpande, N. R. 2006. Larvicidal activity of bis(2-ethylhexyl) benzene-1,2-dicarboxylate from *Sterculia guttata* seeds against two mosquito species. *Chemistry and Biodiversity*. 3(1): 49–53.
- Khanna, A., Khanna, M., and Aggarwal, A. 2013. *Serratia marcescens*- a rare opportunistic nosocomial pathogen and measures to limit its spread in hospitalized patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 243-246.
- Khatiwora, E., Adsul, V. B., Kulkarni, M., Deshpande, N. R., and Kashalkar, R.

- V. 2012. Antibacterial activity of Dibutyl Phthalate : A secondary metabolite isolated from *Ipomoea carnea* stem. *Journal of Pharmacy Research*. 5(1): 150–152.
- Kurniatuhadi, R., Yanti, A. H.. 2019. Aktivitas enzimatik *Streptomyces* spp. yang diisolasi dari usus dan feses Cacing Nipah (*Namalycastis rhodochorde*). *Seminar Nasional*. 125–130.
- Kweyamba, P. A., Zofou, D., Efange, N., Assob, J. C. N., Kitau, J., and Nyindo, M. 2019. In vitro and in vivo studies on anti-malarial activity of *Commiphora africana* and *Dichrostachys cinerea* used by the Maasai in Arusha region, Tanzania. *Malaria Journal*. 18(1): 1–6.
- Lade, B. D., Patil, A. S., Paikrao, H. M., Kale, A. S., and Hire, K. K. 2014. A comprehensive working, principles and applications of thin layer chromatography. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5(4): 486–503.
- Li, D., Liu, J., Wang, X., Kong, D., Du, W., Li, H., Hse, C. Y., Shupe, T., Zhou, D., and Zhao, K. 2018. Biological potential and mechanism of prodigiosin from *Serratia marcescens* subsp. *Lawsoniana* in human choriocarcinoma and prostate cancer cell lines. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(11).
- Lisdiyanti, P., Tamura, T., Ratnakomala, S., Ridwan, R., Kartina, G., Lestari, Y., Katsuhiko, A., and Widyastuti, Y. 2012. Diversity of *Actinomycetes* from Soil Samples Collected from Lombok Island, Indonesia. *Annales Bogorienses*. 16(1): 35–40.
- Mahani, Faturachman, F., Michele, Lembong, E., Sulaeman, A., Hardiansyah, Nurjanah, N., Sunarno, and Sariadji, K. 2021. Antiemetic Activities of Indonesian Stingless Bee Propolis on Emetic Induced By Anti-Tuberculosis Drugs. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 13(4): 39–44.
- Manzila, I., Priyatno, T. P., Herlis, R., Rusmana, I., Samudra, I. M., dan Suryadi, Y. 2016. Pengaruh Media terhadap Produksi Prodigiosin Isolat Bakteri Entomopatogen *Serratia marcescens* Asal Wereng Batang Cokelat. *Jurnal AgroBiogen*. 10(2): 77-84.

- Matthew, A. O., Olusola, E., Ademola, O., Aderotimi, A., and Adebola, J. 2018. Anti-malarial Activity of Total Saponins from *Terminalia avicennioides* and Its Effect on Liver and Haematological of Infected Mice. *Drug Designing*. 7(2): 1–6.
- Mutiara, H., Azizaturrahmah, F. 2018. Efek Tanin pada Kulit Buah Semangka (*Citrus lanatus*) sebagai Antimalaria. *K5*. 468–472.
- Murwaniati. 2015. Buku Informasi Melaksanakan Analisa Secara Kromatografi Konvensional Mengikuti Prosedur. *Dk*. 53(9): 1689–1699.
- Nguyen, Q. T., Merlo, M. E., Medema, M. H., Jankevics, A., Breitling, R., and Takano, E. 2012. Metabolomics methods for the synthetic biology of secondary metabolism. *FEBS Letters*. 586(15): 2177–2183.
- Nigam, P. S., and Singh, A. 2014. Metabolic Pathways: Production of Secondary Metabolites - Fungi. In *Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition* 2(2). Elsevier.
- Nogueira, C. R., and Lopes, L. M. X. 2011. Antiplasmodial natural products. *Molecules*. 16(3): 2146–2190.
- Ntie-Kang, F., Onguéné, P. A., Lifongo, L. L., Ndom, J. C., Sippl, W., and Mbaze, L. M. A. 2014. The potential of anti-malarial compounds derived from African medicinal plants, part II: A pharmacological evaluation of non-alkaloids and non-terpenoids. In *Malaria Journal*. 13(1): 81.
- Nukmal, N., Rosa, E., Apriliyani, and Kanedi, M. 2017. Insecticidal effects of the flavonoid-rich fraction of leaves extract of gamal (*Gliricidia sepium*) on the coffee mealybugs (*Planococcus citri risso.*). *Annual Research and Review in Biology*. 16(6): 1–9.
- Orabueze, C. I., Ota, D. A., and Coker, H. A. 2020. Antimalarial potentials of *Stemonocoleus micranthus* Harms (leguminosae) stem bark in Plasmodium berghei infected mice. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 10(1): 70–78.
- Pambudi, A., Farid, M., dan Nurdiansah, H. 2017. Analisa Morfologi dan Spektroskopi Infra Merah Serat Bambu Betung (*Dendrocalamus Asper*)

Hasil Proses Alkalisasi Sebagai Penguat Komposit Absorpsi Suara. *Jurnal Teknik ITS*. 6(2): 441–444.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 67512, 8 Oxabicyclo[5.1.0]octane.  
[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8-Oxabicyclo\\_5.1.0\\_octane](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8-Oxabicyclo_5.1.0_octane).  
Diakses pada 20 Juli 2021.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 643789, 2-Buten-1-ol.  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2-Buten-1-ol>. Diakses pada 20 Juli 2021.

Putri, M. H., Handayani, K., Setiawan, W. A., Damayanti, B., Ratih, C. L., and Arifiyanto, A. 2021. Screening of Extracellular Enzymes on *Serratia marcescens* strain MBC1. *Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya*. 3(1): 23.

Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Journal Pharmacon*. 9(4): 56–59.

Rafi, M. 2013. Atlas Kromatografi Lapis Tipis Tumbuhan Obat Indonesia. In *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9): 1689–1699.

Rusnaeni. Sinaga, D.I, Lanuru, F. Payungallo, I.M. Ulfiani, I. K. 2016. diidentifikasi pada berbagai kombinasi fase gerak. Fase gerak etil asetat : metanol : amonia memberikan bercak dengan nilai R. *Pharmacy*. 13(1): 84–91.

Setiyanggono, N. E., dan Puspitasari, E. 2014. Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kering Daun *Tithonia diversifolia* pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium berghei. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2(1): 100–104.

Setyaningrum, E., Arifiyanto, A., Nukmal, N, Nuraeni, T., Putri MH., Ni'mah, SW. 2021. In vitro Test for Inhibition of *Plasmodium falciparum* 3D7 Parasites using *Streptomyces hygroscopicus* subsp . *hygroscopicus* Strain i18 , Isolated from a Pineapple Farm in Lampung. *Jpure Appl Microbiol*.6967.

- Setyaningsih, Y., Latif, A., Astuty, H., Syafruddin, D., and Asih, P. B. S. 2019. In vitro potency and toxicity of *Streptomyces* sp. Fermentation product as an antimalarial therapy against *Plasmodium falciparum*. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 11(1): 251–255.
- Sosovele, E. M., Bergmann, B., Lyimo, T. J., Hosea, K. M., and Mueller, B. I. 2013. In Vitro Cytostatic Effect of Extract from a Marine *Streptomyces* sp. on *Plasmodium Falciparum* 3D7. *Int. J. Pure Appl. Sci. Technol*. 14(1): 61–67.
- Sulistiyani, M. 2018. Spektroskopi Fourier Transform Infra Red Metode Reflektansi (Atr-Ftir) Pada Optimasi Pengukuran Spektrum Vibrasi Vitamin C. *Jurnal TEMAPELA*. 1(2): 39–43.
- Supranelfy, Y. 2018. Berbagai Aspek Tentang Malaria Di Kabupaten Pesawaran. *Spirakel*. 10(1): 41–53.
- Sutanto. 2016. *Plasmodium Knowlesi*: Distribusi, Gambaran Mikroskopis, Gejala Penderita Dan Vektor Potensial. In *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 13(3).
- Syafii, W., Sari, R. K., Cahyaningsih, U., dan Anisah, L. N. 2017. Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kayu Bidara Laut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis*. 14(1): 1–10.
- Wardhani, lilies K., dan Sulistiyani, N. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong ( *Anredera scandens* ( L . ) Moq . ) Terhadap *Shigella flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1): 1–16.
- Widyawaruyanti, A., dan Zaini, N. C. 2011. Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak ( *Artocarpus Champeden* ). *Jbp*. 13(2): 67–77.
- Wilis, A. O. dkk. 2017. Analisa Komposisi Kimia Minyak Atsiri Dari Tanaman Sereh Dapur dengan Proses Destilasi Uap Air. *Jurnal Penelitian Mahasiswa Teknik Sipil dan Teknik Kimia*. 1(1): 1–8.
- Wulandari, L. 2011. Kromatografi Lapis Tipis. In *Taman Kampus Presindo*.

Yuda, P. E. S. K., Cahyaningsih, E., dan Winariyanthi, N. P. Y. 2017. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 3(2): 61–70.

Zafirir Ihan, E., Torres, M. R., Prudhomme, J., Le Roch, K., Jensen, P. R., and Fenical, W. 2013. Farnesides A and B, sesquiterpenoid nucleoside ethers from a marine-derived *Streptomyces* sp., strain CNT-372 from Fiji. *Journal of Natural Products*. 76(9): 1815–1818.