

**IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER YANG  
TERKANDUNG DALAM *STREPTOMYCES* SP. STRAIN INACC A497  
DAN AB8 SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Jihan Fikra Angelia**



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

**IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER YANG  
TERKANDUNG DALAM *STREPTOMYCES* SP. STRAIN INACC A497  
DAN AB8 SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA**

**Oleh**

**JIHAN FIKRA ANGELIA**

**Skripsi**

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

**Pada**

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



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

## ABSTRAK

### IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER YANG TERKANDUNG DALAM *STREPTOMYCES SP.* STRAIN INACC A497 DAN AB8 SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA

Oleh

Jihan Fikra Angelia

Malaria merupakan masalah kesehatan utama yang terjadi di masyarakat. Salah satu upaya untuk mengurangi penularan malaria adalah pemberian obat antimalaria. Namun penggunaan obat yang tidak sesuai standar menyebabkan resistensi terhadap *Plasmodium*. Kondisi ini memicu eksplorasi berbagai senyawa alam guna mencegah penyakit malaria. *Streptomyces* merupakan salah satu *genus* dari aktinomisetes yang terdistribusi luas di alam dan paling banyak terdapat di tanah. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang berasal dari *Streptomyces* sp. diketahui memiliki aktivitas antimalaria. Namun informasi terkait senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai antimalaria belum diketahui. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai kandidat antimalaria. Metode penelitian ini adalah deskriptif dengan pengujian senyawa metabolit sekunder yang dilakukan melalui uji senyawa kimia, uji kromatografi lapis tipis (KLT), *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR), dan *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS). Hasil uji senyawa kimia dan analisis FT-IR ekstrak *Streptomyces* sp. InaCC A497 mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid, sedangkan ekstrak *Streptomyces* sp. AB8 mengandung alkaloid dan tanin. Pada uji KLT, *Streptomyces* sp. InaCC A497 menghasilkan nilai R<sub>f</sub> sebesar 0,257 dan *Streptomyces* sp. AB8 sebesar 0,314. Berdasarkan uji GC-MS, *Streptomyces* sp. InaCC A497 menghasilkan senyawa *acetid acid*, *ethyl ester* termasuk golongan ester dan *1,2-benzenedicarboxylic acid*, *dioctyl ester* termasuk golongan alkaloid. *Streptomyces* sp. AB8 menghasilkan senyawa *2-pentadecyn-1-ol* termasuk golongan alkohol aromatis dan *cochlioquinone A* termasuk golongan kuinon. Kedua isolat mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antimalaria.

Kata kunci: Metabolit Sekunder, *Streptomyces* sp., Antimalaria, Kandungan Senyawa, KLT, FT-IR, GC-MS.

Judul Skripsi : **IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT  
SEKUNDER YANG TERKANDUNG DALAM  
STREPTOMYCES SP. STRAIN INACC  
A497 DAN AB8 SEBAGAI KANDIDAT  
ANTIMALARIA**

Nama Mahasiswa : **Jihan Fikra Angelia**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1717021033

Jurusan/Program Studi : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

Pembimbing II

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Endah'.

**Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed.**  
NIP 19640517 198803 2 001

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Kusuma'.

**Kusuma Handayani, S.Si., M.Si.**  
NIP 19780819 200801 2 018

2. Ketua Jurusan Biologi

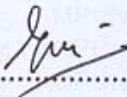
A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M Kan'.

**Drs. M. Kanedi, M.Si.**  
NIP 19610112 199103 1 002

## 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. Surtpto Dwi Yuwono, M.T.**  
NIP-19740705 200003 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **31 Agustus 2021**



## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jihan Fikra Angelia  
NPM : 1717021033  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

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

**"IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER YANG TERKANDUNG DALAM *STREPTOMYCES* SP. STRAIN INACC A497 DAN AB8 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 karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain hasil plagiat dari karya orang lain.

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

Bandar Lampung, 7 Oktober 2021

Yang Menyatakan,



Jihan Fikra Angelia  
NPM 1717021033

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Tangerang pada tanggal 25 Oktober 1999 dari pasangan Bapak Ully Ardian dan Ibu Mimi Jamilah, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara. Penulis menempuh pendidikan di Taman kanak-kanak Swa Dharma Tangerang tahun 2004–2005. Setelah itu penulis melanjutkan pendidikan dasar di SD Negeri Periuk 3 Tangerang tahun 2005–2011.

Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di SMP Al-Ijtihad 1 Tangerang tahun 2011–2014. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di SMAN 4 Tangerang pada tahun 2014–2017. Pada tahun 2017 penulis resmi terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN. Penulis menyelesaikan pendidikan pada perguruan tinggi dan meraih gelar Sarjana Sains pada tahun 2021. Selama menjadi mahasiswa Jurusan Biologi FMIPA Unila, penulis aktif dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO FMIPA Unila) pada tahun 2018-2019.

Selama masa perkuliahan penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) pada tanggal 24 Juni 2020 selama 40 hari di Desa Sindang Panon, Sindang Jaya, Kabupaten Tangerang. Pada 6 Januari 2020 penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) selama 30 hari di Badan Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Jakarta Pusat. Laporan PKL yang dibuat penulis berjudul “**IDENTIFIKASI E. COLI NON LACTOSE FERMENTER PADA SPESIMEN KLINIS DI PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN BIOMEDIS DAN TEKNOLOGI DASAR KESEHATAN JAKARTA**”.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Skripsi dengan judul “Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Yang Terkandung Dalam *Streptomyces* sp. Strain InaCC A497 Dan AB8 Sebagai Kandidat Antimalaria” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Universitas Lampung. Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kendala dan kekurangan.

Namun dengan bantuan Allah SWT dan berbagai pihak yang terlibat sehingga kendala-kendala yang dihadapi dapat teratasi. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., selaku pembimbing utama atas kesediaannya memberikan bimbingan, motivasi, saran, dan kritik dengan kesabaran dan memberikan yang terbaik untuk kelancaran skripsi penulis selama penulis menyusun skripsi sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Ibu Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku pembimbing kedua atas kesediaannya memberikan bimbingan, saran, dan kritik dengan kesabaran selama penulis menyusun skripsi sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
3. Ibu Nismah Nukmal, Ph.D., selaku penguji utama pada ujian skripsi, yang telah memberikan kritik, saran, dan nasihat yang membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.
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. Bapak Dr. Gregorius Nugroho Susanto, M.Sc., selaku pembimbing akademik atas bimbingan dan saran kepada penulis selama menempuh pendidikan di Jurusan Biologi.
7. Kedua orang tua Bapak Ully Ardian dan Ibu Mimi Jamilah serta adik Muhammad Frigas Ullyza dan Razwa Livinia Ardian yang selalu menjaga, menyayangi, mendidik, dan membimbing serta mendoakan penulis. Terimakasih Pah.. Mah.. untuk *support*, kerja keras, dan pengorbanannya. Gelar sarjana ini penulis persembahkan untuk kalian.
8. Rafif Maulana Ghiffary selaku *my one and only* yang sudah memberikan dukungan, berbagi suka duka, selalu menemani, memberi motivasi, dan semangat pada penulis selama melaksanakan perkuliahan sampai penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Tim penelitian; Yusifa, Mesy, Mutia, dan Ulin yang selalu memberikan dukungan dan semangat pada penulis selama melaksanakan perkuliahan sampai penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan dari masa mahasiswa baru 2017; Dian, Ayu, Mailinda, Mica, Indri, V, Jihan Haura, dan Dias yang selalu memberikan dukungan, berbagi suka duka, tawa, dan semangat pada penulis selama melaksanakan perkuliahan sampai penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Humaidah, Nida, Rafiqah, Nadia, Ditha, Ratu, Dea, Jihan, Natalia, dan Emil selaku teman sejak SMA hingga sekarang yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan saran untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
12. Teman-teman seperjuanganku selama 40 hari KKN di Sindang Panon; Ega, Eka, Dea, Davincent, Wildan, dan Rois terima kasih atas kerjasama, kebersamaan, dan canda tawa selama 40 hari KKN.
13. Teman-teman Himpunan Mahasiswa Banten (HMB) 2017; Rizka, Vivi, Ajeng, Devina, Yordhi, Brenda, Ami, Amal, Restu, Nabila, Maul, Fachri, Ilham, dan Rizaldy yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan tawa untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

14. Teman-teman angkatan 2017 Biologi FMIPA Unila yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis selama penulis menyelesaikan penulisan skripsi ini.
15. Almamater Universitas Lampung beserta seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
16. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan, namun besar harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan wawasan bagi pembaca dan terkhusus untuk penulis.

## DAFTAR ISI

### Halaman

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	3
1.3 Kerangka Pemikiran.....	3
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Metabolit Sekunder .....	5
2.1.1 Alkaloid.....	6
2.1.2 Fenolik .....	7
2.1.3 Flavonoid .....	8
2.1.4 Tanin .....	9
2.1.5 Terpenoid .....	10
2.1.6 Saponin .....	12
2.1.7 Glikosida .....	12
2.2 <i>Streptomyces</i> sp.....	13
2.3 Senyawa Antimalaria .....	17
2.4 Ekstraksi.....	19
2.5 Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	20
2.6 <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FT-IR) .....	20
2.7 <i>Gas Chromatography–Mass Spectroscopy</i> (GC-MS) .....	21

### III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
3.2 Alat dan Bahan .....	23
3.3 Metode Kerja .....	24
3.3.1 Media Pertumbuhan .....	24
3.3.2 Sub-kultur Isolat <i>Streptomyces</i> sp. strain InaCC A497 dan AB8 ....	25
3.3.3 Fermentasi Isolat <i>Streptomyces</i> sp. strain InaCC A497 dan AB8....	25
3.3.4 Produksi Metabolit Sekunder Ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. ....	26
3.3.5 Uji Senyawa Kimia .....	26
3.3.5.1 Uji Flavonoid .....	26
3.3.5.2 Uji Saponin .....	27
3.3.5.3 Uji Tanin .....	27
3.3.5.4 Uji Triterpenoid/Steroid.....	27
3.3.5.5 Uji Alkaloid .....	28
3.3.5.6 Uji Antrakuinon Glikosida.....	28
3.3.6 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	28
3.3.7 Analisis <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FT-IR).....	29
3.3.8 Analisis menggunakan GC-MS.....	29
3.4 Analisis data.....	29
3.5 Diagram Alir Penelitian .....	30

### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian .....	31
4.1.1 Uji Senyawa Kimia .....	31
4.1.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	33
4.1.3 Analisis <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FT-IR) .....	34
4.1.4 Analisis <i>Gass Cromatography–Mass Spectroscopy</i> (GC-MS).....	37
4.2 Pembahasan.....	39
4.2.1 Uji Kandungan Senyawa.....	39
4.2.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	40
4.2.3 Analisis <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FT-IR) .....	41
4.2.4 Analisis <i>Gass Chromatography-Mass Spectroscopy</i> (GC-MS) ....	42

**V. SIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Simpulan..... 44

5.2 Saran..... 44

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sumber agen antimalaria dan senyawa biologi .....	17
2. Jenis pelarut dan senyawa yang ditargetkan .....	19
3. Karakteristik frekuensi uluran beberapa gugus fungsi.....	21
4. Hasil uji senyawa kimia ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. InaCC A497 dan AB8 .....	31
5. Data GC-MS ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. strain AB8.....	37
6. Data GC-MS ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. strain InaCC A497 .....	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur alkaloid heterosiklis. ....	7
2. Contoh senyawa fenol sederhana .....	8
3. Kerangka dasar flavonoid .....	9
4. Struktur asam galat dan asam elagat .....	10
5. Jenis senyawa terpenoid.....	11
6. Struktur senyawa saponin .....	12
7. Struktur glikosida steroid .....	13
8. Penampakan mikroskopik isolat <i>Streptomyces</i> sp. sebanyak 1000 kali.....	15
9. Struktur senyawa ganciddin .....	16
10. Struktur senyawa <i>chloroquine phosphate</i> . ....	18
11. Struktur senyawa artemisinin.....	18
12. Instrumen GC-MS .....	22
13. Diagram alir penelitian.....	30
14. Hasil uji senyawa kimia ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. InaCC A497 .....	32
15. Hasil uji senyawa kimia ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. AB8 .....	33
16. Visualisasi Plat KLT pada UV 366 nm <i>Streptomyces</i> sp. ....	34
17. Spektrum IR ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. strain InaCC A497. ....	35
18. Spektrum IR ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. strain AB8 .....	36
19. Kromatogram GC ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. AB8.....	37

20. Kromatogram GC ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. InaCC A497.....	38
21. Sub kultur bakteri <i>Streptomyces</i> sp. pada media YSA.....	54
22. Starter bakteri <i>Streptomyces</i> sp. sebanyak 100 mL.....	54
23. Hasil penyaringan ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. ....	54
24. Penotolan sampel pada plat KLT .....	54
25. Sampel dikemas untuk uji FT-IR dan GC-MS.....	54
26. Pengamatan noda KLT di bawah sinar UV.....	54
27. Spektrum MS senyawa <i>2-pentadecyn-1-ol</i> .....	55
28. Spektrum MS senyawa <i>cochlioquinone A</i> .....	55
29. Spektrum MS senyawa <i>2-methyl-2-(alpha-thienyl)-1,3-dithiolane</i> .....	55
30. Spektrum MS senyawa <i>propanal, 2-deutero</i> .....	55
31. Spektrum MS senyawa <i>acetid acid, ethyl ester</i> .....	56
32. Spektrum MS senyawa <i>1,2-benzenedicarboxylic acid</i> .....	56
33. Spektrum MS senyawa <i>toluene</i> .....	56

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang dan Masalah

Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat yang terjadi di wilayah tropis. Di Indonesia, tingginya angka kematian yang disebabkan malaria mencapai 49 kasus pada tahun 2019 (Direktorat P2PTVZ Dirjen P2P Kemenkes RI, 2019). Oleh karena itu, diperlukan upaya terobosan untuk mengurangi penyakit malaria. Eksplorasi berbagai bahan alam dimanfaatkan untuk mencegah penyakit malaria.

Penelitian Mahatriny dkk. (2014) dilakukan menggunakan ekstrak daun pepaya, telah dibuktikan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan glikosida yang dapat berkhasiat sebagai antelmintik, antimalaria, antibakteri, dan antiinflamasi, sedangkan penelitian State (2019) menggunakan ekstrak kulit kayu pohon flamboyan, hasilnya membuktikan adanya aktivitas antiinflamasi dan antigeltik.

Penggunaan ekstrak bakteri memiliki kelebihan salah satunya ialah waktu siklus hidup yang lebih singkat sebaliknya tanaman membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memperoleh metabolit sekundernya. Bakteri *Streptomyces* merupakan salah satu *genus* dari aktinomisetes yang terdistribusi luas di alam dan paling banyak terdapat di tanah (Nurkanto *et al.*, 2010).

*Streptomyces* mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang digunakan sebagai antibiotik, anti-fungi, anti-kanker, anti-virus, anti-bakteri, dan lainnya (Chaudhary *et al.*, 2013). Zin *et al.* (2017) menyatakan bahwa senyawa ganciddin W yang berasal dari *Streptomyces* sp. diketahui mempunyai aktivitas antimalaria yang diujikan pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* PZZI/100. Senyawa eponemisin dari *Streptomyces hygrosopicus* Subsp. *Hygrocopicus* memiliki aktivitas antimalaria dengan menghambat *Ubiquitin-proteasome system* (UPS) parasit (Fitri *et al.*, 2019).

Senyawa abyssomicin Z yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. TBRC7642 telah dibuktikan memiliki aktivitas antimalaria (Bunbamrung *et al.*, 2020). Raju *et al.* (2014) menyebutkan bahwa *Streptomyces* sp. CMB-M0244 yang berasal dari laut Australia menghasilkan senyawa aktif *mollemycin* A yang berpotensi sebagai antimalaria dan antibakteri. Senyawa terpenoid yang ditemukan pada *Streptomyces* sp. dapat menghambat bentuk cincin dan stadium trofozoit pada *Plasmodium falciparum* strain 3D7 (Sosovele *et al.*, 2013).

Laboratorium mikrobiologi FMIPA Universitas Lampung memiliki koleksi isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8, strain ini telah diuji aktivitas enzim nya meliputi mananase, selulase, dan lipase. Namun informasi terkait senyawa metabolit sekunder dari ekstrak *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai antimalaria belum diketahui sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai kandidat antimalaria.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai kandidat antimalaria menggunakan uji senyawa kimia, uji kromatografi lapis tipis, uji *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR), dan uji *Gas Chromatography–Mass Spectroscopy* (GC-MS).

## 1.3 Kerangka Pikiran

Malaria merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi di Indonesia. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk. Nyamuk *Anopheles* membawa parasit *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia. Upaya yang dilakukan untuk mengurangi penularan malaria salah satunya dengan pemberian obat antimalaria. Tetapi kini parasit *Plasmodium* telah mengalami resistensi terhadap antibiotik yang telah ada sehingga diperlukan pencarian alternatif obat baru yang berasal dari bahan alam untuk mencegah penyakit malaria. Tanaman dan bakteri menghasilkan senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai obat antimalaria. Bakteri memiliki kelebihan, yaitu mudah untuk ditumbuhkan, memiliki siklus hidup yang pendek, dan dapat menghasilkan jumlah senyawa bioaktif dalam jumlah besar.

Aktinomisetes dapat menghasilkan berbagai senyawa bioaktif. Sekitar 18.000 senyawa bioaktif alami, 10.000 dihasilkan oleh genus *Streptomyces*. Genus ini memiliki kemampuan untuk mensintesis berbagai metabolit sekunder yang bermanfaat dalam bidang medis diantaranya sebagai antibiotik, antikanker, antimalaria, antibakteri, antifungi, antivirus dan antiparasit. Dalam penelitian sebelumnya, terpenoid yang berasal dari *Streptomyces* sp. dapat menghambat stadium trofozoit pada *Plasmodium falciparum* strain 3D7.

*Streptomyces* dikelompokkan ke dalam genus dari aktinomisetes dan tersebar luas di alam terutama di tanah. Bakteri ini termasuk ke dalam bakteri Gram positif. Dari deskripsi di atas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang identifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebagai kandidat antimalaria. Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif dengan pengujian senyawa metabolit sekunder yang dilakukan melalui uji senyawa kimia, KLT, FT-IR, dan GC-MS. Pada penelitian ini diharapkan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 berpotensi sebagai kandidat antimalaria.



## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Metabolit Sekunder

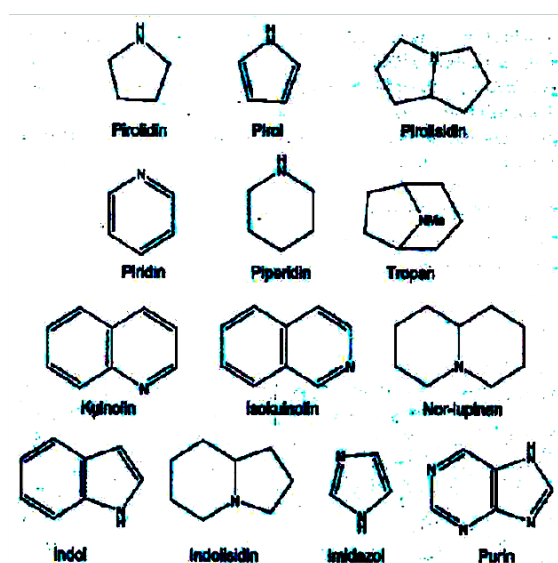
Terdapat dua jenis metabolit di alam diantaranya metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer adalah metabolit yang diproduksi selama metabolisme energi dan pada pertumbuhan utama organisme. Produk metabolit primer sangat penting bagi sel dan berguna untuk pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi sel. Biomolekul yang dihasilkan oleh metabolit primer berupa karbohidrat, protein, dan asam lemak, sedangkan metabolit sekunder adalah metabolit yang diproduksi dari metabolit primer pada kondisi tertentu. Metabolit sekunder dihasilkan oleh gen biosintesis (Ahmad *et al.*, 2017).

Metabolit sekunder digunakan untuk perlindungan diri dari patogen dan stres abiotik (Ahmad *et al.*, 2017). Senyawa metabolit sekunder dapat berpotensi sebagai immunosupresan (rapamisin), antifungal (amphotericin B), antikanker (doxorubicin), antimalaria, dan antiparasit (ivermektin) (Newman and Cragg, 2012). Produksi metabolit sekunder dipengaruhi oleh nutrisi, inaktivasi dan induksi enzim, *feedback control*, dan penurunan kecepatan pertumbuhan. Nutrisi dan penurunan kecepatan pertumbuhan yang terbatas akan mengeluarkan sinyal yang memiliki efek regulasi sehingga terjadi diferensiasi kimia (metabolit sekunder) dan diferensiasi morfologi (morfogenesis). Pada keadaan normal, sinyal tersebut akan bertindak sebagai kontrol negatif yang mencegah terbentuknya metabolit sekunder (Risa, 2008). Metabolisme sekunder menghasilkan senyawa khusus diantaranya alkaloid, terpenoid, senyawa fenolik, dan glikosida (Ahmad *et al.*, 2017).

### 2.1.1 Alkaloid

Alkaloid banyak ditemukan pada tanaman, senyawa ini tersusun atas satu atau lebih atom nitrogen (biasanya dalam cincin heterosiklik), dan bersifat basa. Pada umumnya alkaloid memiliki rasa pahit karena berperan dalam pertahanan terhadap herbivora pada tanaman (Silalahi, 2017), larut dalam pelarut organik non-polar, seperti kloroform, dan sedikit larut dalam air. Biasanya alkaloid berbentuk padatan kristal, seperti atropin (Julianto, 2019).

Alkaloid menghasilkan beberapa warna, seperti kuning pada berberin dan merah pada garam sanguinarin. Alkaloid dapat berupa cairan, seperti nikotin dan lobelin (Julianto, 2019). Senyawa ini mempunyai efek fisiologis pada manusia dan hewan misalnya sebagai stimulan (strisina), obat penenang (reserfina), dan anestesi (kokain). Pada daun pepaya terdapat senyawa alkaloid jenis karpain. Karpain memiliki cincin laktonat dengan tujuh kelompok rantai metilen. Senyawa ini menunjukkan aktivitas antimalaria dan antidengue (Khotimah, 2016). Struktur senyawa alkaloid heterosiklis dapat dilihat pada Gambar 1.



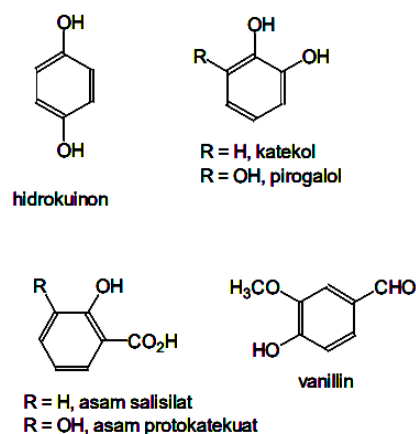
Gambar 1. Struktur alkaloid heterosiklis (Hanani, 2014).

Alkaloid dapat berpotensi sebagai antimalaria. Terdapat 100 lebih jenis senyawa alkaloid memiliki aktivitas antimalaria diantaranya indokuinolin, mono dan bis-indol alkaloid, indolmonoterpenoid. Benzofenantridin, morpin, dan tetrahidrokuinolin. Mekanisme senyawa alkaloid dalam menghambat pertumbuhan parasit plasmodium melalui penghambatan sintesis proteinnya atau pembentukan ikatan dengan DNA (Budiarti dkk., 2020).

### **2.1.2 Fenolik**

Fenolik adalah senyawa metabolit sekunder yang banyak dihasilkan oleh tanaman. Senyawa ini mengandung cincin aromatik yang terdiri dari satu atau dua gugus hidroksi (OH). Fungsi senyawa fenolik diantaranya sebagai pertahanan (flavonoid), pengendali tumbuh (flavonol), dan menghasilkan bau (metil salisilat).

Senyawa fenolik memiliki ciri dan sifat meliputi larut dalam pelarut polar, membentuk kompleks dengan protein, sangat peka terhadap oksidasi enzim, dan mudah teroksidasi basa kuat (Julianto, 2019). Senyawa turunan fenol, seperti golongan senyawa flavonoid dan tanin paling banyak diteliti dalam bidang kesehatan. Terdapat lima kelompok senyawa fenolik, yaitu tannin, fenol sederhana, asam fenolat, flavonoid, dan fenilpropanoid (Julianto, 2019). Contoh senyawa fenol sederhana dapat dilihat pada Gambar 2.

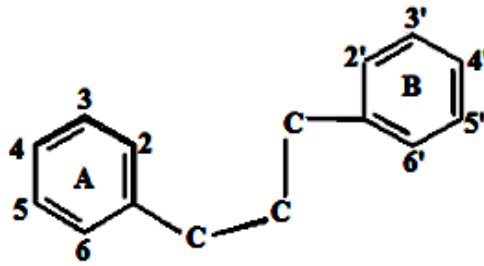


Gambar 2. Contoh senyawa fenol sederhana (Julianto, 2019).

Senyawa sintesis 4-(3-difenilamino-2-hidroksi propil)-2-metoksi fenol dari senyawa eugenol dan difenilamin dapat digunakan sebagai antimalaria. Mekanisme senyawa golongan fenol dalam melakukan aktivitas antimalaria melalui penghambatan polimerisasi hem (Hamidah, 2018).

### 2.1.3 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki kerangka dasar karbon terdiri dari 15 atom karbon dan mempunyai kerangka C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik (benzena tersubstitusi) yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang dapat membentuk cincin ketiga. Flavonoid terdistribusi luas di alam terutama banyak ditemukan pada tumbuhan (Julianto, 2019). Kerangka dasar flavonoid dapat dilihat pada Gambar 3.

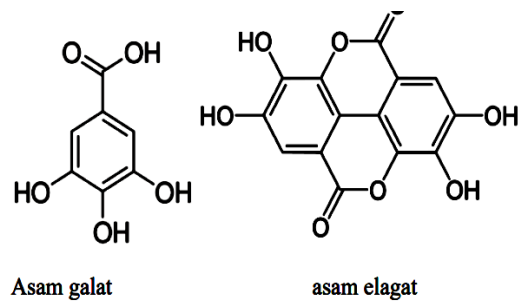


Gambar 3. Kerangka dasar flavonoid (Julianto, 2019).

Flavonoid dikenal karena aktivitas antioksidannya. Selain itu, flavonoid berpotensi sebagai antimalaria. Beberapa senyawa flavonoid memiliki aktivitas antimalaria antara lain *erythrienegalone*, *acacetin*, *calycosin*, *dipreny flavone*, *chahechin*, luteolin, genistein, citflavanon, dan lain lain. Golongan senyawa ini dapat menghambat pertumbuhan parasit dengan dua cara, yaitu menghambat katabolisme hemoglobin serta detoksifikasi hem dan mengganggu transportasi nutrisi yang dibutuhkan oleh parasit (Budiarti dkk., 2020).

#### 2.1.4 Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan berat molekul berkisar antara 500 sampai 3000 (ester asam galat), menghasilkan rasa sepat, dan dapat mengendapkan protein atau organik lain yang termasuk asam amino atau alkaloid. Tanin banyak ditemukan dalam tumbuhan, senyawa ini berperan sebagai agen pertahanan dari patogen. Tanin memiliki struktur yang tersusun atas cincin benzen yang berikatan dengan gugus hidroksil (OH). Tanin dapat dibagi menjadi dua kelompok senyawa, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis terjadi karena esterifikasi asam fenolat dan glukosa. Jenis tanin yang terhidrolisis oleh asam atau enzim berubah menjadi asam galat dan asam elagat (Noer dkk., 2018). Asam galat dan asam elagat memiliki struktur yang terdapat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur asam galat dan asam elagat (Noer dkk., 2018).

Tanin terkondensasi terjadi karena kondensasi antar flavonoid berupa katekin tunggal (Noer dkk., 2018). Jika direaksikan dengan asam atau enzim, senyawa ini akan terurai menjadi plobapen. Tanin terkondensasi dapat membentuk katekol ketika destilasi. Apabila direaksikan dengan ferri klorida akan membentuk warna hijau (Julianto, 2019).

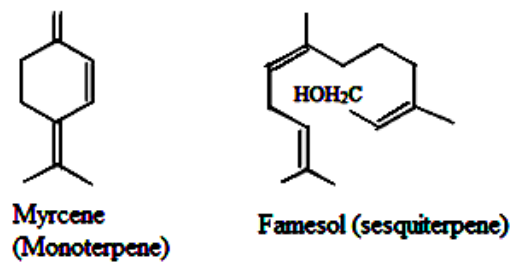
Fungsi biologis senyawa tanin, yaitu pengendap protein dan penghelat logam. Maka dari itu, tanin diprediksi sebagai antioksidan biologis (Noer dkk., 2018). Tanin juga dapat digunakan sebagai antibakteri dengan melisiskan sel bakteri *Supragingiva* (Jannah dkk., 2017). Senyawa tanin pada pare dapat digunakan sebagai pendenaturasi protein dan merusak membran sel pada larva menyebabkan terhambatnya aktivitas dan biosintesis enzim-enzim spesifik yang dibutuhkan dalam reaksi metabolisme sehingga menyebabkan kematian larva (Kevina dan Wijaya, 2019).

### 2.1.5 Terpenoid

Senyawa terpenoid adalah senyawa kimia yang tersusun oleh molekul isopren  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$  dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih unit C5 (Silalahi, 2017). Beberapa



senyawa terpenoid merupakan penyusun minyak astiri dari beberapa tanaman misalnya monoterpen yang mudah menguap, diterpen yang sukar menguap serta triterpenoid, sterol, dan pigmen karotenoid yang tidak dapat menguap (Endarini, 2016). Jenis senyawa terpenoid dapat dilihat pada Gambar 5.



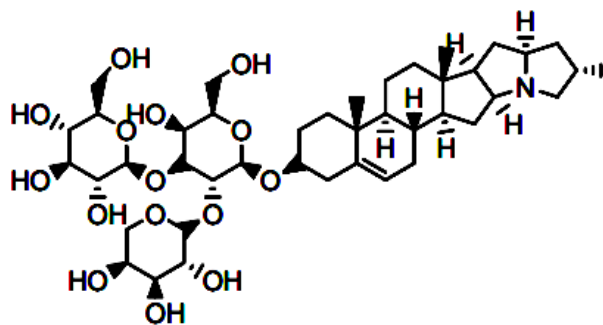
Gambar 5. Jenis senyawa terpenoid (Endarini, 2016).

Kebanyakan terpenoid tidak berwarna, berbau, dan cair, berat jenis yang lebih ringan daripada air, tidak larut dalam air, larut dalam pelarut organik, dan bersifat optik aktif. Terpenoid memiliki struktur, yaitu alil siklik, salah satu nya merupakan senyawa tak jenuh dengan satu atau lebih ikatan rangkap. Sehingga lebih mudah terjadi reaksi adisi dengan hidrogen, halogen, dan asam serta terpenoid mudah teroksidasi oleh agen pengoksidasi (Julianto, 2019).

Golongan terpenoid yang memiliki aktivitas antimalaria dapat dibagi menjadi beberapa sub kelas diantaranya terpenoid benzokuinon, limonoid, sesquiterpen, tetranorditerpen, labdanes, triterpen akrilik, iridoid, monoterpen terhalogenasi, serta *beilshmedic acid*, dan turunannya. Struktur senyawa terpenoid dan turunannya memungkinkan untuk dapat masuk ke dalam eritrosit hingga dalam sel melalui lipid bilayer sehingga menghambat pertumbuhan parasit malaria (Budiarti dkk., 2020).

### 2.1.6 Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder yang sifatnya menyerupai sabun. Apabila senyawa ini dikocok dengan air akan menimbulkan busa. Jika senyawa ini terhidrolisis oleh asam atau enzim akan menghasilkan sapogenin (Noer dkk., 2018). Struktur senyawa saponin dapat ditemukan pada Gambar 6.



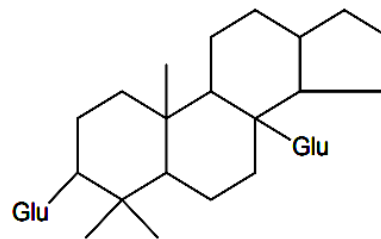
Gambar 6. Struktur senyawa saponin (Noer dkk., 2018).

Saponin mempunyai aktivitas antibakteri dengan cara menghancurkan sel bakteri *Supragingiva* (Jannah dkk., 2017). Saponin dapat berperan sebagai antioksidan dan antifungal (Mawan dan Suhadi, 2018). Konsentrasi senyawa saponin yang rendah dapat menyebabkan hemolisis pada sel darah merah. Senyawa ini juga dapat digunakan sebagai antimikroba (Noer dkk., 2018).

### 2.1.7 Glikosida

Glikosida ialah senyawa metabolit sekunder yang berisi bagian karbohidrat dan bagian bukan karbohidrat yang terikat oleh ikatan glikosida. Bagian bukan karbohidrat biasanya adalah steroid, flavonoid, dan triterpen, sedangkan bagian karbohidrat adalah glukosa, galaktosa, arabinosa, dan xilosa. Monosakarida menempel pada satu

atau lebih atom C bagian bukan karbohidrat. Bagian gula pada glikosida bersifat oksidator disebut dengan glikon, sedangkan bagian bukan gula disebut aglikon. Pembentukan senyawa glikosida melepaskan air atau H<sub>2</sub>O (Mustafa, 2016). Struktur glikosida steroid (Gambar 7).



Glikosida Steroid

Gambar 7. Struktur glikosida steroid (Mustafa, 2016).

Digoksin merupakan salah satu senyawa glikosida yang dapat dijadikan sebagai obat kardio (Meirina dkk., 2014). Ekstrak etanol kayu bidara laut menghasilkan senyawa *5-hydroxymethylfurfural* yang termasuk ke dalam golongan glikosida triterpenoid memiliki aktivitas antioksidan dan antiproliferasi sel kanker (Syafii dkk., 2017). Glikosida steroid dan triterpen memiliki aktivitas antimikroba (Mustafa, 2016).

## 2.2 *Streptomyces* sp.

*Streptomyces* sp. merupakan salah satu *genus* yang paling dominan dari kelompok Aktinomisetes dengan jumlah sekitar 86% (Madigan *et al.*, 2003). *Streptomyces* sp. yang tersebar di seluruh dunia mencapai 500 jenis. Kelompok ini tersebar luas di alam terutama pada tanah dan kompos yang berperan penting dalam dekomposisi (Simanjuntak, 2007). *Streptomyces* sp. dikelompokkan ke dalam bakteri Gram positif karena tidak memiliki membran inti dan mitokondria, dinding selnya mengandung peptidoglikan

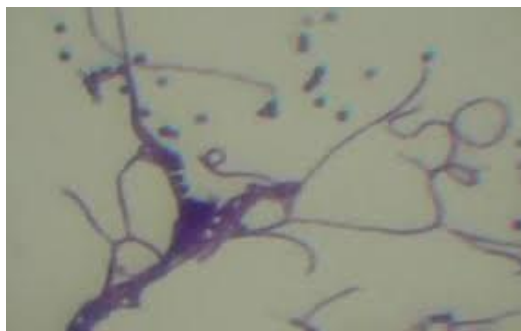
(Alwi dkk., 2012), alanin, asam glutamat, glisin, LL-2, dan asam 6-diaminopimeli (LL-DAP) yang merupakan asam amino. Nukleus nya mempunyai 70% lebih guanin dan sitosin (G+C) (Eliot *et al.*, 2008).

Madigan and Martinko (2006) menyatakan bahwa *Streptomyces* sp. termasuk bakteri heterotrof, oksidatif, aerob, dan memiliki suhu optimum 25-35°C dengan pH optimum 6,5-8,0. *Streptomyces* sp. dapat berkembang biak dengan cara sporalisasi atau pembentukan hifa, seperti jamur. Sehingga pada awalnya diklasifikasikan sebagai jamur. Beberapa strain bersifat patogen pada tanaman dan hewan (Flardh and Buttner, 2009; Dharmaraj, 2010).

Klasifikasi *Streptomyces* menurut (Jensen, 1931) sebagai berikut:

Kingdom	:	<i>Bacteria</i>
Phyllum	:	<i>Actinobacteria</i>
Class	:	<i>Actinomycetes</i>
Order	:	<i>Actinomycetales</i>
Family	:	<i>Streptomycetaceae</i>
Genus	:	<i>Streptomyces</i>
Species	:	<i>Streptomyces</i> sp.

Morfologi isolat *Streptomyces* sp. (Gambar 8).



Gambar 8. Morfologi isolat *Streptomyces* sp. perbesaran 1000 kali (Sandy dkk., 2018).

Karakteristik makroskopik yang dimiliki sebagian besar koloni *Streptomyces* sp., yaitu koloni tidak terlalu besar, melekat erat pada media, dan membentuk miselium udara. Diameter koloni *Streptomyces* sp., yaitu 1–10  $\mu\text{m}$ , pembentukan miselium udara bermula dari permukaan koloni yang licin. Karakteristik mikroskopik koloni *Streptomyces* sp. mirip dengan jamur karena terdapat hifa dan konidia, ukuran hifa yang kecil dengan diameter 0,5–2,0  $\mu\text{m}$ , hifa yang ramping, senositik, konidia terdapat pada ujung hifa aerial, dan beberapa terletak di dalam sporofor. Bila dewasa miselium udara membentuk rantai dan bergerombol yang terdiri dari tiga atau lebih konidia (Raharini dkk., 2014).

*Streptomyces* sp. dikenal luas sebagai penghasil metabolit sekunder. Aroma yang dihasilkan oleh *Streptomyces* sp. disebabkan oleh metabolit yang disebut Geosmint. Senyawa Geosmint merupakan komponen sesquiterpenoid yang terdiri atas komponen karbon, oksigen, dan hidrogen. Metabolit sekunder yang diproduksi berupa antibiotik dan turunannya. *Streptomyces* paling banyak menghasilkan antibiotik dan molekul bioaktif dibandingkan dengan genus lain maupun mikroba lain, seperti jamur dan yeast (Nurkanto dkk., 2010). Beberapa literatur telah membuktikan bahwa *Streptomyces* sp. memiliki aktivitas antimikroba.

Arifiyanto dkk. (2020) menyatakan bahwa *Streptomyces* sp. yang berasal dari rizosfer di wilayah lumpur Sidoarjo memiliki aktivitas antimikroba. Penelitian lain oleh Bahi and Idroes (2013) senyawa reduktiomisin telah berhasil diisolasi dari bakteri tanah genus *Streptomyces* sp. Ank181 diketahui memiliki aktivitas antimikroba. Selain itu, penelitian yang dilakukan Mentari dkk. (2019) menyebutkan bahwa *Streptomyces* sp. GMR22 dapat menghasilkan senyawa fenol, flavonoid, dan terpenoid. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antivirus terhadap virus dengue dan aktivitas antifungi terhadap *Saccharomyces cerevisiae*. Berdasarkan penelitian (Smaoui, 2011) pada *Streptomyces* sp. TN256 telah diisolasi senyawa metabolit sekunder yaitu N- [2-(1H-indol-3-yl)-2 okso-etil] asetamida, turunan 'alkaloid'.



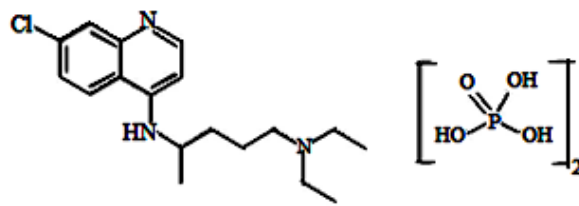
Tabel 1. Sumber agen antimalaria dan senyawa biologi (Ahmad dkk., 2017)

Aktinobakteria	Kandungan	Pendekatan Pengujian
<i>Streptomyces ochraceus</i> dan <i>Streptomyces bottropensis</i>	<i>Trioxacarcins</i> A, B, C dan D	Uji in vitro
<i>Streptomyces</i> sp. MSU 2110	<i>Coronamycin</i>	Uji in vitro
<i>Streptomyces</i> NRRL 30562	<i>Munumbicin</i> D	Uji in vitro
<i>Streptomyces spectabilis</i> BCC 4785	<i>Metacycloprodigiosin</i>	Uji in vitro
<i>Streptomyces</i> sp. NRRL 30566	<i>Kakadumycin</i> A	Uji in vitro
<i>Streptomyces</i> sp. SUK 10	<i>Gancidin</i> W	Uji in vitro
<i>Streptomyces albidoflavus</i>	<i>Antimycin</i> A18	Uji in vitro

### 2.3 Senyawa Antimalaria

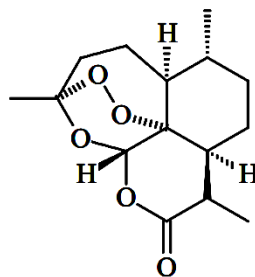
Malaria merupakan penyakit infeksi yang menyebar melalui gigitan nyamuk Anopheles. Penyakit ini disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum*. Penyakit ini menjadi salah satu ancaman bagi masyarakat terutama di wilayah tropis, seperti Asia dan Afrika. Daerah yang mendukung pertumbuhan nyamuk Anopheles adalah daerah dekat pantai, yaitu payau dan rawa. Angka kematian malaria di Indonesia pada tahun 2016 mencapai 161 kasus. Telah banyak upaya yang dilakukan untuk mengurangi penyakit malaria (Juliato, 2016).

Pengendalian berbasis agen telah dilakukan dengan pemberian obat kina yang dapat menghambat pertumbuhan gametosit dalam darah (Setyaningrum, 2020). Terdapat lebih dari 30 senyawa alkaloid yang terkandung dalam ekstrak kina yang senyawa utamanya adalah *kinina* dan *atabrine*. Dalam perkembangan, ditemukan pengobatan yang lebih efektif menggunakan klorokuin. Tetapi kini telah terjadi resistensi terhadap klorokuin (Juliato, 2016). Struktur senyawa klorokuin fosfat dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Struktur senyawa klorokuin fosfat (Julianto, 2016).

Artemisinin merupakan senyawa antimalaria utama dan berasal dari tanaman *Artemisia annua* di China. Artemisinin merupakan senyawa golongan terpenoid heterosiklik yang memiliki substruktur 1,2,4 trioksan yang terdiri dari jembatan peroksida dengan dua atom oksigen yang saling terikat melalui atom karbon kepada atom oksigen serta non peroksida. Artemisinin memiliki struktur lakton sesquiterpen yang di dalamnya terdapat satu gugus peroksil ketal asetal lakton (Julianto, 2016). Senyawa artemisinin dapat dilihat strukturnya pada Gambar 11.



Gambar 11. Struktur senyawa artemisinin (Julianto, 2016).

## 2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu campuran homogen menggunakan pelarut cair (pelarut) yang dibuat dengan berbagai pelarut untuk isolasi dan memurnikan senyawa aktif yang bertanggung jawab untuk bioaktivitas. Tujuan ekstraksi adalah untuk



identifikasi metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu makhluk hidup dan untuk memperoleh bahan aktif yang tidak diketahui (Endarini, 2016).

Ekstraksi suatu kandungan senyawa perlu dilakukan untuk memperoleh obat antimalaria serta diperlukan pembuktian aktivitas antimalaria. Pada umumnya, ekstraksi ini mengarah kepada polaritas target kandungan senyawa. Imaniar (2013) dan Praditya (2013) menyatakan bahwa hasil yang diperoleh dari ekstraksi metabolit *Streptomyces* sp. GMR22 menggunakan pelarut air dengan konsentrasi 25 µg/ml sudah mampu menghambat pertumbuhan virus dengue serotipe 1 dan 2 sebesar 80%.

Silva *et al.* (2019) menyatakan bahwa kelompok pelarut polar yang sering dipakai adalah butanol, etanol, metanol, dan kloroform. Golongan alkohol banyak digunakan dalam memisahkan pelarut dan ekstrak murni karena mudah evaporasi. Muluye *et al.* (2019) memilih menggunakan pelarut metanol, sedangkan Okokon *et al.* (2017) menggunakan etanol. Jenis pelarut dan senyawa yang ditargetkan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis pelarut dan senyawa yang ditargetkan (Setyaningrum, 2020)

Peneliti	Pelarut	Target metabolit
Zelege <i>et al.</i> (2017)	Petroleum-eter, kloroform, metanol	Antimalaria
Misganaw <i>et al.</i> (2019)	80% metanol; kloroform, butanol, air	Antimalaria
Alkandahri <i>et al.</i> (2019)	Metanol; air, etil asetat	Antimalaria
Chaniad <i>et al.</i> (2019)	Air	Antimalaria
Muluye <i>et al.</i> (2019)	80% metanol	Antimalaria
Okokon <i>et al.</i> (2017)	Etanol	Antimalaria
Silva <i>et al.</i> (2019)	Air	Antimalaria
Orabuezea <i>et al.</i> (2020)	Heksana, kloroform, etil asetat, air	Antimalaria
Kweyamba <i>et al.</i> (2019)	Diklorometan, metanol	Antimalaria
Oluayemi <i>et al.</i> (2020)	Kloroform, butanol	Antimalaria
Sweetline and Usha (2018)	80% etil asetat	Antimalaria
Nugraha dkk. (2020)	50% etil asetat	Antimalaria
Pagmadulam <i>et al.</i> (2020)	50% etil asetat, fraksinasi Kloroform metanol	Antimalaria
Fitri dkk. (2019)	80% etil asetat	Antimalaria

## 2.5 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah teknik pemisahan campuran didasarkan atas perbedaan afinitas dari senyawa-senyawa yang dianalisis tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam (padat atau cair) dan fase gerak (cair atau gas) yang menyebabkan terjadinya perbedaan migrasi dari masing-masing komponen karena campuran senyawa memiliki kelarutan yang berbeda diantara dua fasa tersebut. Metode KLT sangat sederhana sehingga paling banyak digunakan. Metode KLT bertujuan untuk memisahkan suatu senyawa dari campurannya. Metode ini hanya membutuhkan peralatan dan bahan, seperti *chamber* yang terbuat dari kaca berisi pelarut dengan penutup berat dan lempeng KLT (Endarini, 2016).

Prinsip kerja KLT adalah partisi. Terjadinya pemisahan karena adanya partisi atau daya serap fase diam yang berbeda pada senyawa senyawa kemudian digerakkan oleh fase gerak (Endarini, 2016). Fase gerak dinamakan sebagai eluen sedangkan fase diam disebut dengan absorben. Eluen pada kromatografi diurutkan dari tingkat kepolaran tertinggi sampai terendah, yaitu air, metanol, asetonitril, etanol, n-propanol, aseton, etil asetat, kloroform, metilen klorida, toluena, benzena, karbon tetraklorida, sikloheksana, dan n-heksana (Nurhidayat, 2016).

## 2.6 *Fourier Transform Infra Red (FT-IR)*

FT-IR digunakan untuk menganalisis gugus fungsi yang terkandung dalam sampel. Analisis secara kualitatif ini dilakukan dengan puncak-puncak yang dihasilkan dari setiap gugus fungsi. Pada gugus fungsi C=O sebagai asam karboksilat menghasilkan puncak pada bilangan gelombang  $1.650\text{ cm}^{-1}$ ,  $1.700\text{ cm}^{-1}$  menjadi keton, dan  $1.800\text{ cm}^{-1}$  seperti asam klorida (Alhusna, 2017).

Berikut merupakan karakteristik frekuensi uluran beberapa gugus fungsi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik frekuensi uluran beberapa gugus fungsi (Alhusna, 2017)

Gugus	Serapan ( $\text{cm}^{-1}$ )	Gugus	Serapan ( $\text{cm}^{-1}$ )
—OH	3.600	$\begin{array}{c}   \\ \text{—CH}_2 \end{array}$	2.930
—NH <sub>2</sub>	3.400	$\begin{array}{c}   \quad   \\ \text{—C—C—} \\   \quad   \end{array}$	1.200-1.000
$\equiv\text{CH}$	3.300	$\begin{array}{c}   \\ \text{—C—O—} \\   \end{array}$	1.200-1.000
Ar—H	3.060	$\begin{array}{c} \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array}$	1.650

## 2.7 Gas Chromatography–Mass Spectroscopy (GC-MS)

GC-MS merupakan gabungan dari dua buah alat, yaitu kromatografi gas (GC) dan spektrometer massa (MS) untuk mendeteksi struktur tiap komponen yang telah dipisahkan (Gambar 12). Banyak campuran senyawa kimia yang dapat dipisahkan, diidentifikasi, dan dihitung kadarnya dengan GC-MS. Prinsip pemisahan menggunakan GC, yaitu indeks retensi dari analit yang terpisah adalah sangat spesifik untuk senyawa tersebut. Analit yang terpisah akan memasuki spektrometer massa (MS), analit akan terfragmentasi menghasilkan pola spektrum massa yang sangat karakteristik untuk setiap senyawa (Gritter, 1999).

Berdasarkan penggabungan data indeks retensi dan spektrum massa, maka identitas dari analit dapat dipastikan. Senyawa yang akan dianalisis dengan GC-MS harus bersifat volatil dan stabil terhadap suhu. Selain itu, komponen campuran harus mempunyai kelarutan yang baik di dalam fase gerak. Komponen pada instrumen GC antara lain adalah tangki gas pembawa dengan pengatur tekanan dan pengontrol aliran gas, kolom, fase diam, sistem injeksi, detektor, pengontrol temperatur oven, sistem ionisasi, dan perekam kromatogram (Skoog, 1997). Instrumen GC-MS dapat dilihat pada Gambar 12.



Gambar 12. Instrumen GC-MS.

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan November 2020-Februari 2021 di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi dan Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung serta pengujian FT-IR dilaksanakan di Laboratorium Pengolahan dan Mineral Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya. Pengujian GC-MS dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia Yogyakarta. Penelitian ini adalah bagian dari penelitian dosen, yaitu Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., Ibu Nismah Nukmal, Ph.D., dan Bapak Achmad Arifiyanto, S.Si., M.Si.

#### 3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *hot plate* dan alat-alat gelas laboratorium untuk pembuatan media kultur bakteri. Cawan petri dan ose bulat, digunakan untuk kultur bakteri. *Laminar air flow Forma Scientific* (LAF) sebagai tempat pengerjaan inokulasi agar terhindar dari kontaminasi. Bunsen, *autoclave*, seperangkat alat *magnetic stirrer*, dan oven digunakan sebagai alat penunjang sterilisasi media maupun alat. Inkubator digunakan sebagai tempat inkubasi bakteri. Kromatografi lapis tipis, FT-IR, dan GC-MS untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam bakteri. Mikroskop cahaya dan kaca objek digunakan untuk mengamati

morfologi bakteri. *Shaker incubator* digunakan untuk inkubasi bakteri dengan temperatur dan kecepatan tertentu. Oven penguap putar (*rotary evaporator Buchii*) digunakan untuk proses evaporasi. Neraca analitik digital untuk mengukur media yang digunakan. Corong digunakan sebagai alat bantu dalam penyaringan, yaitu tempat meletakkan kertas saring.

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8, media *International Streptomyces Project* (ISP) 1 (5 g tripton, 3 g *yeast extract*, 20 g agar, 1000 mL H<sub>2</sub>O), dan media ISP 4 untuk produksi, media *Yeast Starch Agar* (YSA) untuk peremajaan, pelarut etil asetat dan metanol untuk melarutkan ekstrak metabolit, alkohol 70% digunakan sebagai disinfektan agar terhindar dari kontaminasi, kertas saring *whatman* nomor 40 digunakan untuk proses penyaringan memisahkan natan dan supernatan, dan plat KLT silika gel 60 F254 digunakan untuk melihat penampakan noda KLT.

### 3.3 Metode Kerja

#### 3.3.1 Media Pertumbuhan

Isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 menggunakan media YSA dibuat dengan menambahkan 2 g *yeast extract*, 10 g *starch*, dan 15 g agar lalu dimasukkan ke dalam 1 L akuades. Setelah itu disterilisasikan di autoclave selama 15 menit.

Isolat *Streptomyces* sp. strain AB8 ditumbuhkan pada media ISP 4 yang dibuat dengan menambahkan 10 g *starch soluble*, 1 g K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1 g MgSO<sub>4</sub>, 1 g NaCl, 2 g ammonium sulfat, 2 g CaCO<sub>3</sub>, dan 20 g agar lalu dimasukkan ke dalam 1 L akuades kemudian disterilisasikan di autoclave selama 15 menit.

### 3.3.2 Sub-kultur Isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8

Isolat InaCC A497 *Streptomyces hygrosopicus* subsp *Jinggangensis* merupakan koleksi dari *Indonesian Culture Collection* (InaCC) LIPI Cibinong, sedangkan isolat *Streptomyces* sp. strain AB8 merupakan koleksi dari Laboratorium Mikrobiologi FMIPA Universitas Lampung. Isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 disub-kultur pada media YSA, sedangkan *Streptomyces* sp. strain AB8 disub-kultur pada media ISP 4. Kedua isolat diinkubasi di inkubator pada 37°C selama 3 hari.

### 3.3.3 Fermentasi Isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8

Media fermentasi yang digunakan untuk *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 adalah media ISP 1. Media ISP 1 dibuat dengan menambahkan 5 g *tryptone*, 20 g agar, dan 3 g *yeast extract* dimasukkan ke dalam 100 mL akuades dan disterilisasi menggunakan *autoclave* selama 15 menit. Kemudian diinokulasikan isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan diinkubasi selama 7 hari di *shaker incubator*. Setelah 7 hari, starter dimasukkan ke dalam 900 mL media (Tamaki, 2005).

Isolat *Streptomyces* sp. strain AB8 menggunakan media ISP 4 sebagai media fermentasi. Starter dibuat dengan menambahkan 10 g *starch soluble*, 10 g  $K_2HPO_4$ , 1 g  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ , 1 g NaCl, 1 g  $(NH_4)_2SO_4$ , dan 2 g  $CaCO_3$  lalu dimasukkan ke dalam 100 mL akuades lalu disterilisasi menggunakan *autoclave* selama 15 menit. Kemudian isolat *Streptomyces* sp. strain AB8 diinokulasikan dan diinkubasi selama 7 hari di *shaker incubator*. Setelah 7 hari, starter dimasukkan ke dalam 900 mL media (Wang, 2010).

### 3.3.4 Produksi Metabolit Sekunder Ekstrak *Streptomyces* sp.

Hasil fermentasi isolat *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 sebanyak 1 L diinkubasi pada *shaker incubator* pada 32°C selama 7 hari. Kedua isolat disaring menggunakan kertas saring *whatman* untuk mendapatkan natan dan supernatan. Supernatan dilarutkan dalam 500 mL etil asetat dan ditambahkan 500 mL metanol. Filtrat dievaporasi selama 30 menit di dalam *evaporator* untuk memekatkan produk metabolit sekunder. Produk metabolit sekunder disimpan di lemari pendingin (Saravanakumar *et al.*, 2012).

## 3.5 Uji Senyawa Kimia

Uji senyawa kimia merupakan uji kualitatif untuk mengetahui kandungan kimia berupa metabolit sekunder pada sampel. Uji senyawa kimia terdiri dari alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan glikosida. Hasil uji senyawa kimia akan menunjukkan senyawa yang terdeteksi di dalam metabolit sekunder ekstrak *Streptomyces* sp. Pengujian dilakukan untuk mengetahui potensi sebagai kandidat antimalaria. Uji senyawa kimia ekstrak *Streptomyces* sp. menggunakan metode Fransworth (1996).

### 3.3.5.1 Uji Flavonoid

Sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai kontrol, tabung 2 ditambahkan 1 mL larutan timbal asetat (Pb Asetat) 10%, dan tabung 3 ditambahkan beberapa tetes NaOH 20%. Munculnya endapan kuning menunjukkan adanya kandungan flavonoid.



### 3.3.5.2 Uji Saponin

Larutan uji sebanyak 4 mL ditambahkan 5 mL akuades kemudian dikocok kuat secara vertikal selama 10 detik. Bila terbentuk busa yang stabil selama 30 menit dan tidak hilang ketika diberikan 1 tetes asam klorida 2N maka ekstrak positif mengandung saponin. Tabung 2 dimasukkan 4 mL larutan uji dijadikan sebagai kontrol.

### 3.3.5.3 Uji Tanin

Sampel sebanyak 2 mL masing-masing dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai kontrol dan tabung 2 ditambahkan larutan besi (III) klorida 5%. Adanya tanin ditunjukkan jika terbentuk warna hijau kehitaman/biru.

### 3.3.5.4 Uji Triterpenoid/Steroid

Sampel sebanyak 2 mL diuapkan dalam cawan penguap lalu residu dilarutkan dengan 0,5 mL kloroform, dipindahkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 0,5 mL anhidrida asam asetat dan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Adanya steroid ditandai dengan terbentuknya cincin biru kehijauan sedangkan terbentuk cincin kecoklatan atau violet menandakan adanya triterpenoid.

### 3.3.5.5 Uji Alkaloid

Sampel sebanyak 2 mL diuapkan di atas cawan porselin hingga didapatkan residu. Residu yang didapatkan ditambahkan dengan 5 mL HCl 2N kemudian larutan yang telah dingin disaring. Larutan dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama dijadikan sebagai kontrol, tabung kedua diberi perlakuan 3 tetes pereaksi Dragendroff, dan tabung ketiga diberi 3 tetes pereaksi Mayer melalui dinding tabung. Jika pada tabung kedua terdapat endapan berwarna jingga menunjukkan hasil positif dan pada tabung ketiga terdapat endapan warna kuning maka menunjukkan hasil positif adanya alkaloid.

### 3.3.5.6 Uji Antrakuinon Glikosida

Ekstrak sebanyak 50 mg dimasukkan ke dalam 10 mL air kemudian dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Larutan sebanyak 3 mL dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung 1 diberikan beberapa tetes larutan NaOH 1 N bila positif maka terbentuk larutan merah dan tabung 2 sebagai kontrol.

### 3.3.6 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Plat KLT berukuran 4x2 cm disiapkan dengan garis bawah dan garis atas masing-masing 1 cm. Fase gerak dibuat dengan campuran pelarut yang berbeda dan rasio yang berbeda, dan fase gerak diuji sampai mendapatkan pemisahan terbaik. Sistem eluen yang dipakai adalah n-heksan : aseton dengan perbandingan 6 : 4. Ekstrak sebanyak 1  $\mu$ L ditotolkan ke plat KLT menggunakan tabung kapiler. Kemudian

dikeringkan sebelum dimasukkan ke dalam bejana yang berisi fase gerak. Setelah fase gerak mencapai batas yang ditentukan, plat KLT diangkat dan dilihat di bawah sinar ultraviolet serta diwarnai dengan serum (IV) sulfat. Kemudian dihitung nilai Rfnya.

### **3.3.7 Analisis *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR)**

Sampel ditimbang menggunakan timbangan digital analitik sebanyak 0,2 mg kemudian dianalisis spektroskopi inframerah (IR) (Nicolet iS 10 FT-IR *Spectrometer*).

### **3.3.8 Analisis menggunakan *Gas Chromatography–Mass Spectroscopy* (GC-MS)**

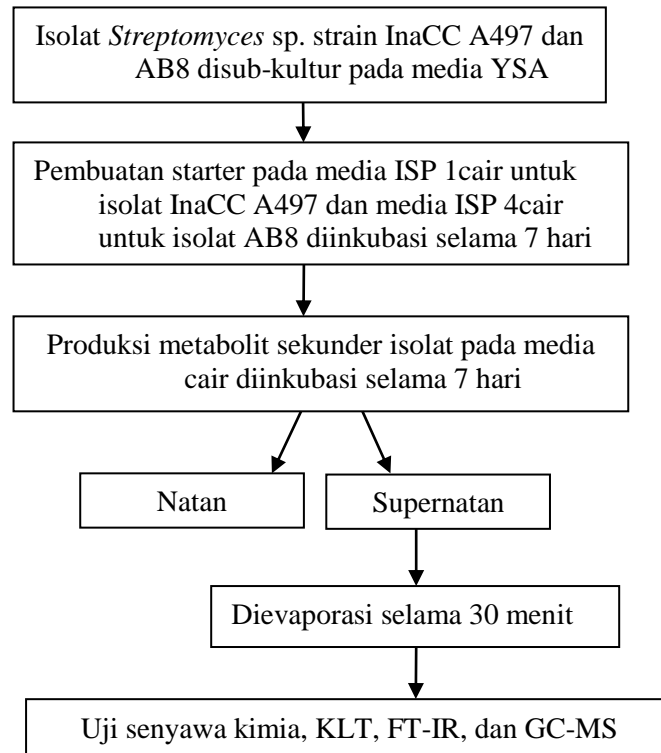
Sampel dianalisis menggunakan *Gas Chromatography–Mass Spectroscopy* (GC-MS) Shimadzu 2010 QP. Sampel sebanyak 1  $\mu$ L diinjeksikan ke GC-MS yang dioperasikan menggunakan kolom Rtx-5MS (5% diphenyl/95% dimethyl polysiloxane) dan Carbowax (*Polyethylene glycol*) serta fase gerak yang digunakan adalah helium.

## **3.4 Analisis data**

Data yang diperoleh dari hasil uji senyawa kimia yang positif mengandung senyawa aktif disajikan dalam bentuk tabel dianalisis secara deskriptif dilihat dari perubahan warna yang terbentuk. Selanjutnya hasil KLT dianalisis secara deskriptif berdasarkan terbentuknya noda. Data hasil FT-IR ditunjukkan dalam bentuk grafik lalu dibahas secara deskriptif berdasarkan ukuran dan tipe puncak serapannya. Hasil GC-MS disajikan dalam bentuk

kromatogram GC dan MS kemudian dibahas secara deskriptif berdasarkan waktu retensi, persentase area, struktur molekul, dan berat molekul.

### 3.5 Diagram Alir Penelitian



Gambar 13. Diagram alir penelitian.

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak *Streptomyces* sp. InaCC A497 mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid, sedangkan ekstrak *Streptomyces* sp. AB8 mengandung senyawa alkaloid dan tanin. Hasil uji GC-MS menunjukkan bahwa kandungan senyawa golongan ester (*acetid acid*, *ethyl esther*) dan golongan alkaloid (*1,2-benzenedicarboxylic acid*) pada ekstrak *Streptomyces* sp. InaCC A497 serta kandungan senyawa golongan kuinon (*cochlioquinone A*) pada ekstrak *Streptomyces* sp. AB8 berpotensi sebagai kandidat antimalaria.

### 5.2 Saran

Perlu adanya penelitian lanjutan yaitu :

1. Perlu dilakukan penelitian ini lebih lanjut untuk mendapatkan pemisahan senyawa metabolit sekunder menggunakan kromatografi kolom atau kromatografi cair vakum (KCV).
2. Perlu adanya riset lanjutan mengenai aktivitas antimalaria atau aktivitas biologis lain senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *Streptomyces* sp. strain InaCC A497 dan AB8 yang dapat digunakan sebagai awal eksplorasi obat alternatif terbaru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S. J., A. Rahim, M. B. H., Baharum, S. N., Baba, M. S., and Zin, N. M. 2017. Discovery of Antimalarial Drugs from *Streptomyces* Metabolites Using a Metabolomic Approach. *Journal of Tropical Medicine* 2017:1-7.
- 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.
- Al-Dhabi, N. A., Esmail, G. A., Duraipandiyani, V., and Arasu, M. V. 2019. Chemical Profiling of *Streptomyces* sp. Al-Dhabi-2 Recovered from an Extreme Environment in Saudi Arabia as a Novel Drug Source for Medical and Industrial Applications. *Saudi Journal of Biological Sciences* 26(4):758–766.
- Alhusna, E. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Dari Kulit Akar Tumbuhan Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth). Skripsi. Universitas Lampung. Lampung.
- Alkandahri, M., Berbudi, A., Vicahyani Utami, dan A, S. 2019. Antimalarial Activity of Extract and Fractions of *Castanopsis costata* (Blume) A.DC. *Avicenna J Phytomed* 9(5):474-481.
- Alwi, M., Merdekawaty, L., dan Umrah, D. 2012. Identifikasi Aktinomisetes yang Terdapat pada Tanah di Sekitar Danau Lindu Sulawesi Tengah. *Jurnal Biocelebes* 6(1):1978–6417.
- Arifiyanto, A., Setyaningrum, E., Nukmal, N., dan Aeny, T. N. 2021. Short Communication : In vitro Antimicrobial and Antimalarial Screening of a Crude Extract of *Streptomyces* sp. AB8 Isolated from Lapindo Mud Volcano Area, Sidoarjo, Indonesia. *Jurnal Biodiversitas* 22(7):2817–2823.

- Arifiyanto, A., Surtiningsih, T., Agustina, D., dan Alami, N. H. 2020. Antimicrobial Activity of Biosurfactants Produced by Actinomycetes Isolated from Rhizosphere of Sidoarjo Mud Region. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 1-9.
- Asmara, A. P. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). *Jurnal Al-Kimia* 5(1):48-59.
- Bahi, M. and Idroes, R. 2013. Isolation of the Antibiotic Reducomycin from a Terrestrial Bacterium *Streptomyces* sp. *Jurnal Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala* 7(2):129–131.
- Beaufay, C., Herent, M. F., Quetin-Leclercq, J., and Bero, J. 2017. In Vivo Antimalarial Activity and Toxicity Studies of Triterpenic Esters Isolated from *Keetia leucantha* and Crude Extracts. *Malaria Journal* 16(1):1–8.
- Bhardwaj, R. 2018. GC-MS Analysis and Antimicrobial Activity of Alkaloids of *Tecomella undulata*. *Journal of Medical Plants Studies* 6(6):68–72.
- Budiarti, M., Maruzy, A., Mujahid, R., Sari, A. N., Jokopriyambodo, W., Widayat, T., dan Wahyono, S. 2020. The Use of Antimalarial Plants as Traditional Treatment in Papua Island, Indonesia. *Heliyon* 6(12):05562.
- Bunbamrung, N., Intaradom, C., Dramaee, A., Thawai, C., Tadtong, S., Auncharoen, P., and Pittayakhajonwut, P. 2020. Antibacterial, Antitubercular, Antimalarial, and Cytotoxic Substances from the Endophytic *Streptomyces* sp. TBRC7642. *Phytochemistry* 172.
- Chaniad, P., Techarang, T., and Punsawad, A. P. C. 2019. Antimalarial Activity and Toxicological Assessment of *Betula alnoides* Extract against *Plasmodium berghei* Infections in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019:1-8.
- Chaudhary, H. S., Yadav, J., Shrivastava, A. R., Singh, S., Singh, A. K., and Gopalan, N. 2013. Antibacterial Activity of Actinomycetes Isolated from Different Soil Samples of Sheopur (A City of Central India). *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research* 4(2):118–123.

- Direktorat P2PTVZ Dirjen P2P Kemenkes RI. 2019. Laporan Situasi Terkini Perkembangan Program Pengendalian Malaria di Indonesia Tahun 2019. 4247608(6221):1–44.
- Eliot, A. C., Griffin, B. M., Thomas, P. M., Johannes, T. W., Kelleher, N. L., Zhao, H., and Metcalf, W. W. 2008. Cloning, Expression, and Biochemical Characterization of *Streptomyces rubellomurinus* Genes Required for Biosynthesis of Antimalarial Compound FR900098. *Chemistry and Biology* 15(8):765–770.
- Endarini, L. H. 2016. Farmakologi dan Fitokimia. *Badan Pengembangan Dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan* 7(2):91–109.
- Febriyanti, R. D. dan Suwandi, J. F. 2019. Aktivitas Antimalaria Senyawa Tanaman Daun Kapur (*Harmsioplanax aculeatus*) terhadap *Plasmodium* sp. *Medula* 9(3):465–471.
- Fitri, L. E., Alkarimah, A., Cahyono, A. W., Wahyudha, Lady, N., Endharti, A. T., dan Nugraha, R. Y. B. 2019. Effect of Metabolite Extract of *Streptomyces hygroscopicus* subsp. *hygroscopicus* on *Plasmodium falciparum* 3D7 in Vitro. *Iran J Parasitol* 14(3):444–452.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Giovanni Ariel, D., Winarsih, S., Putri, F. F., Erwan, N. E., Putri, A. M., Cahyono, A. W., Mardhiyyah, K., Fitri, L. E., dan Nugraha, R. Y. B. 2021. Optimasi Kombinasi Pelarut N-Heksan dan Etil Asetat dari Profil Senyawa Metabolit Sekunder *Streptomyces hygroscopicus*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 31(3):186–192.
- Gritter, R. J., Bobbit, J.M., dan Schwarting, A.E. 1991. *Pengantar Kromatografi, Edisi II*. Penerbit ITB. Bandung.
- Hadanu, R., Mustafa, dan Nazudin. 2012. Aktivitas Senyawa Antimalaria. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 1-7.
- Heliawati, L. 2018. *Kimia Bahan Organik Alam*. Pascasarjana UNPAK. Bogor. 1–142.



- Hussein, H. M., Ubaid, J. M., and Hameed, I. H. 2016. Insecticidal Activity of Methanolic Seeds Extract of *Ricinus communis* on Adults of *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Brauchidae) and Analysis of its Phytochemical Composition. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8(8):1385–1397.
- Imaniar N.I. 2014. *Marine and Soil Actinomycetes Secondary Metabolite Antivirus Activity Against Dengue Serotype-1 Virus*. Thesis. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Jannah, R., Husni, M. A., dan Nursanty, R. 2017. Inhibition Test Of methanol Extract From Soursop Leaf (*Annona muricata Linn*) Against *Streptococcus mutans* Bacteria. *Jurnal Natural* 17(1):23.
- Julianto, T. S. 2016. *Pengembangan secara Sintesis dan Isolasi Bahan Alam*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Kelor, M. L. 2017. Aktivitas Antioksidan Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Akar Tanaman. *Alotrop Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia* 1(2):80–84.
- Kevina, J. dan Wijaya, I. 2019. Ulasan Pustaka : Potensi Pare (*Momordica carantia* L.) sebagai Antimalaria. *Jurnal Farmasi Malahayati* 2(2):210–216.
- Khotimah, K. 2016. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens Lenne* dan *K. koch* dengan LC/MS. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrohim Malang. Malang.
- Kweyamba, P. A., Zofou, D., and Efang, N. 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(119).
- Madigan, M. T., Martinko, and Parker. 2003. *Biology of Microorganisms*, 10<sup>th</sup> Edition. Upper Saddle River. New Jersey.

- Madigan, M. T. and Martinko, J. M. 2006. *Biology of Microorganisms*. Prentice Hall. New Jersey.
- Mahatriny, N. N., Payani, N. P. S., Oka, I. B. M., dan Astuti, K. W. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) yang Diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali. *Jurnal Farmasi Udayana* 3(1):8–13.
- Manitto, P. 1981. *Biosynthesis of Natural Products, The 1st edition*. Ellis Horwood Limited Publisher. Chicester 1-548.
- Meirina, T. N., Dewi, A. P., Atmaja, H. E., Dewi, V. Y. K., dan Ruslami, R. 2014. Analisis Glikosida Kardioaktif Digoksin Menggunakan Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC). *Chimica et Natura Acta* 2(1):2–6.
- Mentari, D., Naima, M., Wulansari, R., Widada, J., Nuringtyas, T. R., Wibawa, T., dan Wijayanti, N. 2019. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Metabolit Sekunder *Streptomyces* sp. GMR22 terhadap Toksisitas pada Sel BHK-21. *Pharmacoin. Jurnal Farmasi Indonesia* 16(1):1–10.
- Misganaw, D., Engidawork, E., and Nedi, T. 2019. Evaluation of the Antimalarial Activity of Crude Extract and Solvent Fractions of the Leaves of *Olea europaea* (Oleaceae) in Mice. *BMC Complement Altern Med* 19(171).
- Muluye, A. B., Desta, A. G., and Abate, S. K. 2019. Anti-malarial Activity of the Root Extract of *Euphorbia abyssinica* (Euphorbiaceae) Against *Plasmodium berghei* Infection in Mice. *Malaria Journal* 18(261).
- Mustafa, J. I. 2016. Senyawa Glikosida Sebagai Bahan Farmasi Potensial Secara Kinetik. *Farmaka Tropis* 3(3).
- Noer, S., Pratiwi, R. D., dan Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin, dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta* 18(1).
- Nugraha, R. Y., Faratisha, I. F., Mardhiyyah, K., Ariel, D. G., Putri, F. F. N., Winarsih, S., Sardjono, T. W., dan Fitri, L. E. 2020. Antimalarial Properties of Isoquinoline Derivative from *Streptomyces hygroscopicus* subsp. *Hygroscopicus*: An In Silico Approach. *BioMed Research International* 2020:1-15.

- Nurkanto, A., Listyaningsih, F., Julistiono, H., dan Agusta, A. 2010. Eksplorasi Keanekaragaman Aktinomisetes Tanah Ternate sebagai Sumber Antibiotik. *Jurnal Biologi Indonesia* 6(3):325–339.
- Okokon, J., Antia, B., Mohanakrishnan, D., and Sahal, D. 2017. Antimalarial and Antiplasmodial Activity of Husk Extract and Fractions of *Zea mays*. *Pharmaceutical Biology* 55(1):1394–1400.
- Oluyemi, W. M., Babatunde, B. S., Kaehlig, H., Parapini, S., D'Alessandro, S., Taramelli, D., and Krenn, L. 2020. Antiplasmodial Activity of Triterpenes Isolated from the Methanolic Leaf Extract of *Combretum racemosum* P. Beauv. *Journal of Ethnopharmacology* 247(112203).
- Orabuezea, 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.
- Pagmadulam, B., Tserendulam, Dugarsuren Tserennadmid, R., Igarashi, M., Sawa, R., Nihei, C. ichi, and Nishikawaa, Y. 2020. Isolation and Characterization of Antiprotozoal Compound-Producing *Streptomyces* Species from Mongolian Soils. *Parasitology International* 74.
- Praditya, D.F. 2014. *Potential Ethyl Asetat Extracts Of Secondary Metabolit Aktinomisetes to Againt Virus Dengue Serotype-2 (DENV-2)*. Thesis, Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Puspita Sari, P., Susanah Rita, W., dan Puspawati, N. 2015. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia* 9(1):27–34.
- Putri, F. F. 2020. Profiling Senyawa Anti Malaria dari Fraksi Metaboli Sekunder Bakteri *Streptomyces hygrosopicus* Menggunakan Liquid Chromatography Mass Spectrometry (LCMS). Skripsi. Universitas Brawijaya. Malang.
- Raharini, A. O., Kawuri, R., dan Khalimi, D. A. N. K. 2014. Penggunaan *Streptomyces* sp. sebagai Biokontrol Penyakit Layu Pada Tanaman Cabai Merah (*Capsicum annum* L.) yang Disebabkan Oleh *Fusarium oxysporum* f.sp. capsici. *Agrotrop: Journal on Agriculture Science* 2(2):151–159.

- Raju, R., Khalil, Z. G., Piggott, A. M., Blumenthal, A., Gardiner, D. L., Skinner-Adams, T. S., and Capon, R. J. 2014. Mollemycin A: An antimalarial and Antibacterial Glyco-Hexadepsipeptide-Polyketide from an Australian Marine-derived *Streptomyces* sp. (CMB-M0244). *Organic Letters* 16(6): 1716–1719.
- Sanusi.H. M., Ibrahim, dan Marham Sitorus. 2013. *Teknik Laboratorium Kimia Organik*. Graha Ilmu. Yogyakarta:
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., and Sundram, K. L. L. 2011. Extraction, Isolation, and Characterization of Bioactive Compound from Plants Extracts. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines* 8(1):1–10.
- Setyaningrum, E. 2020. *Mengenal Malaria dan Vektornya*. Pustaka Ali Imron. Bandar Lampung 8-48.
- Shoba, F. G. 2019. In Vitro Antimicrobial Activity, High-Performance Thin-Layer Chromatography, and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of Ethanolic Seed Extract of *Ficus Benghalensis* Linn. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 12(1):205.
- Silalahi, M. 2017. Senyawa Metabolit Sekunder pada *Etilingera elatior* (Jack) R. M. Smith. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek* 41–47.
- Silva, N. C., da, Goncalves, S. F., Araujo, L. S., de, Kasper, A. A. M., Fonseca, A. L., da, Sartoratto, A., Castro, K. C. F., Moraes, T. M. P., Baratto, L. C., Varotti, F. de P., Barata, L. E. S., and Moraes, W. P. 2019. In Vitro and In Vivo Antimalarial Activity of the Volatile Oil of *Cyperus articulatus* (Cyperaceae). *Acta Amazonica* 49(4).
- Skoog, D.A., Holler, F.J., and Nieman, T.A. 1997. *In: Principles of Instrumental Analysis*. Harcourt Asia PTE Ltd. Singapore.
- Simanjuntak, P. 2007. Identification of Soil Actinomycetes in Bukit Bangkirai Fire Forest East Kalimantan and its Potention as Cellulolitic and Phosphate Solubilizing. *Journal of Biological Diversity* 8(4):314-319.

- Smaoui, S. 2011. Open Archive Toulouse Archive Ouverte ( OATAO )  
Taxonomy , Purification, and Chemical Characterization of Four Bioactive  
Compounds from New *Streptomyces* sp. TN256 strain. *World Journal of  
Microbiology and Biotechnology* 28:793–804.
- 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. Journal Pure Appl. Sci. Technol*  
14(1):61–67.
- State, E. 2019. Analgesic and Anti-inflammatory Activities of the Stem Bark of  
Yellow Flamboyant (*Peltophorum pterocarpum*). *Journal Appl. Sci. Environ*  
23(7) PRINT ISSN 1119-8362.
- Sudarmi. 2015. Pengaruh Tingkat Naungan terhadap Hasil dan Kandungan  
Andrographolide Sambiloto. *Magistra*(92) Th XXVII. ISSN-0215-9511.
- Sweetline, C. and Usha, C. 2018. Evaluation of the Antimalarial Potential of  
*Streptomyces* sp. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*  
11(2):354–358.
- 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.
- Wulandari, S. dan Sulistyani, N. 2016. Pengaruh Media Terhadap Pertumbuhan  
Isolat Aktinomisetes Kode A135 Serta Optimasi Produksi Metabolit  
Antibakteri Berdasarkan Waktu Fermentasi dan Ph. *Media Farmasi*  
13(2):186–198.
- Zelege, G., Kebebe, D., Mulisa, E., and Gashe, F. 2017. In Vivo Antimalarial  
Activity of the Solvent Fractions of Fruit Rind and Root of *Carica papaya*  
*Linn* (Caricaceae) Against *Plasmodium berghei* in Mice. *Journal of  
Parasitology Research* 2017.
- Zin, N. M., Baba, M. S., Zainal-Abidin, A. H., Latip, J., Mazlan, N. W., and  
Edrada-Ebel, R. A. 2017. Gancidin W, a Potential Low-Toxicity  
Antimalarial Agent Isolated from an Endophytic *Streptomyces* SUK10. *Drug  
Design, Development and Therapy* 11:351–363.