

STUDI *IN SILICO* PENGARUH SENYAWA AKTIF SAPONIN DARI TERIPANG TERUNG (*Phyllophorus sp.*) UNTUK MENURUNKAN PERMEABILITAS MEMBRAN BAKTERI PADA PNEUMONIA

Clara Cindy Ateng Santoso¹, Lestari Dewi², Janto Poernomo Hadi³, Dr.
Moh. Fathi Ilmawan⁴

Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Hang
Tuah

Kota Surabaya, Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi: Clara Cindy Ateng Santoso. Email:
ccindyclara001@gmail.com, Telp/ HP: 082113088808

Naskah Masuk 25 Januari 2023, Revisi 18 Juli 2025, Layak Terbit 30 September 2025

Abstrak

Pneumonia adalah infeksi paru yang sering disebabkan oleh bakteri dan jika tidak diobati akan menyebabkan komplikasi hingga kematian karena gagal nafas dan kerusakan organ. Biota laut di Indonesia teripang terung (*Phyllophorus sp.*) memiliki banyak kandungan senyawa yang sangat bermanfaat bagi kesehatan seperti saponin. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus sp.*) terhadap permeabilitas membran bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*.

Metode penelitian yang digunakan adalah studi *in silico* yang dilakukan dengan beberapa tahap yaitu dengan pengambilan dan preparasi struktur ligand-protein, *Docking*, analisis data potensi senyawa, bioaktivitas, ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*), dan toksisitas. Variabel bebas adalah senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dan Sefalosporin. Variabel terikat yaitu senyawa Alpha-enolase *Streptococcus pneumoniae*.

Hasil yang didapatkan saponin parameter antibakterial menunjukkan senyawa saponin mendapatkan nilai Pa yang lebih tinggi dari sefalosporin yaitu 0,561 yang bermakna bahwa nilai Pa saponin berpotensi sebagai antibakteri dan lebih baik dibandingkan sefalosporin. Energi ikatan saponin dengan protein alpha-enolase menunjukkan energi yang paling rendah dibandingkan dengan *Nonaethylene glycol* dan sefalosporin yaitu -220,56 kJ/mol, semakin rendah ikatan energi akan semakin kuat interaksi ligan.

Kesimpulan yang didapatkan senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dapat mempengaruhi permeabilitas membrane bakteri dengan menghambat sisi inhibitor pada alpha-enolase *Streptococcus pneumoniae*, dan berpotensi menjadi alternatif pengobatan pneumonia. Saponin larut dalam air dan diabsorpsi dengan baik oleh mukosa bila dikonsumsi secara oral, dan dapat didistribusikan melalui plasma darah, diekskresikan melalui ginjal dan hati. Saponin dari teripang terung tidak berpotensi karsinogenik, tidak memberikan efek alergi pada kulit dan tidak menyebabkan hepatotoksik.

Kata kunci : *in silico*, pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, saponin, antibakteri.

Abstract

Pneumonia is a lung infection that is often caused by bacteria and if left untreated will cause complications up to death due to respiratory failure and organ damage. Marine biota in Indonesia,

sea cucumbers, eggplants (Phyllophorus sp.) contains many compounds that are very beneficial for health such as saponins. This study was conducted to determine the effect of saponin active compounds from sea cucumbers, eggplants (Phyllophorus sp.) on the permeability of the bacterial membrane Streptococcus pneumoniae regularly in silico.

The research method used is study in silico carried out in several stages, namely by taking and preparing the ligand-protein structure, Docking, data analysis of compound potency, bioactivity, ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion), and toxicity. The independent variable is the active saponin compound from the sea cucumber (Phyllophorus sp.) and Cephalosporins. The dependent variable is the Alpha-enolase compound Streptococcus pneumoniae.

Results obtained saponin Antibacterial parameters showed that saponin compounds had a higher Pa value than cephalosporins, namely 0.561, which means that the Pa value of saponins is potential as an antibacterial and is better than cephalosporins. The bond energy of saponin with alpha-enolase protein shows the lowest energy compared to Nonaethylene glycol and cephalosporins, namely -220.56 kJ/mol, the lower the bond energy, the stronger the ligand interaction.

The conclusion obtained is that the active compounds of saponins from sea cucumbers, eggplants (Phyllophorus sp.) can affect the permeability of the bacterial membrane by blocking the inhibitory site on alpha-enolase Streptococcus pneumoniae, and has the potential to be an alternative treatment of pneumonia. Saponins are water soluble and are well absorbed by the mucosa when taken orally, and can be distributed via the blood plasma, excreted via the kidneys and liver. Saponins from sea cucumbers and eggplants are not potentially carcinogenic, do not have an allergic effect on the skin and do not cause hepatotoxicity.

Keywords : *in silico, pneumonia, Streptococcus pneumoniae, saponins, antibacterial.*

PENDAHULUAN

Pneumonia disebabkan oleh infeksi jaringan paru akut yang disebabkan patogen. Seorang penderita pneumonia, alveolinya akan dipenuhi oleh nanah dan cairan eksudat, sehingga fungsi respirasinya akan terganggu, karena alveoli merupakan tempat pertukaran oksigen dan karbondioksida. Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan pneumonia adalah salah satu penyebab kematian infeksi pada anak di dunia. Sekitar 740.180 kasus kematian yang disebabkan pneumonia pada anak di bawah usia lima tahun pada tahun 2019, dan 4% diantaranya adalah anak di bawah lima tahun, tetapi 22% kearah anak yang berusia satu hingga lima tahun.^{18,19}

Pneumonia disebabkan oleh patogen seperti bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Legio pneumophila*, *Haemophilus influenzae*; virus seperti *Respiratory syncytial virus* (RSV), *Parainfluenza viruses* (type 3), *Influenza viruses*, *Adenoviruses*, mikoplasma, dan jamur seperti, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus*

neoformans (Harrison's, 2018). Pneumonia diklasifikasikan berdasarkan tempat terjadinya menjadi *Community Acquired Pneumonia* (CAP), dan *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP). HCAP dikategorikan berdasarkan waktu inkubasinya menjadi *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) atau *Ventilated Associated Pneumonia* (VAP). Kategori tersebut dibuat untuk mencakup kasus-kasus CAP yang pada umumnya disebabkan oleh patogen *multidrug-resistant* (MDR) dan terkait dengan HAP.^{1,2}

Pneumonia memerlukan penanganan yang cepat dan tepat. Pneumonia bakterial diobati menggunakan antibiotik, dengan pilihan untuk pengobatan lini pertama adalah tablet terdispersi amoksisilin. Pneumonia memerlukan antibiotik oral pada sebagian besar kasusnya yang sering diresepkan oleh pusat Kesehatan.^{18,19} Antibiotik berasal dari mikroba, khususnya fungi yang berperan dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroba jenis lain. Antibiotik didasarkan atas dua pertimbangan utama yaitu, faktor dari pasien dan penyebab indeks. Pneumonia

bakterial digunakan antibiotik amoksisilin/ampisilin, kotrimoksazol, ampicilin/sulbaktam, kloramfenikol, fluorokuinolon, eritromisin, doksisisiklin, kloksasilin (sefalosporin generasi 1), sefalosporin generasi 3 dengan atau tanpa aminoglikosida.¹³

Sefalosporin merupakan salah satu antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk terapi pneumonia, septikemia, infeksi meningeal, peritonitis, infeksi urin infeksi, saluran empedu. Sefalosporin memiliki farmakologi yang mirip dengan penisilin, dan diekskresikan sebagian besar pada ginjal.¹³ Sefalosporin merupakan antibiotik golongan beta-laktam, yang umumnya bersifat bakterisid. Antibiotik golongan beta-laktam menyebabkan reaksi hipersensitivitas atau alergi, seperti demam ringan, peradangan atau pembesaran ginjal dan juga syok anafilaksis.^{3,4} Sintesis dinding bakteri dapat dihambat oleh Sefalosporin yang mekanisme kerjanya serupa dengan penisilin. Antibiotik beta-laktam diklasifikasikan menjadi 4 generasi, generasi pertama yang aktif terhadap *Pneumococcus*, *streptococcus*, dan *Staphylococcus* (kokus gram positif).^{7,8}

Sefalosporin tersusun dari cincin B-laktam dengan 6 membran, yaitu cincin dihydrothiazine. Dari 7-aminocephalosporanic dapat dimodifikasi pada sejumlah posisinya, posisi C-3 cenderung mempengaruhi farmakokinetik dan sifat metabolik, perubahan pada gugus metoksi C-7 menghasilkan sefamisin dengan peningkatan stabilitas terhadap B-laktamase atau mempengaruhi aktivitas antibakteri, dan bahkan keduanya.¹⁵ Sefalosporin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan reaksi transpeptidase.⁴ Bakteri memiliki membran sitoplasma yang didalamnya terdapat enzim transpeptidase berperan untuk berikatan dengan antibiotik beta laktam

enzim. Ikatan pada membran sitoplasma dan antibiotik beta-laktam menyebabkan reaksi transfer peptida tidak terkatalisasi, tidak terdapat ikatan silang dan terdapat pelemahan dinding serta menjadi rentan terhadap rusak akibat peptidoglikan yang tidak terbentuk secara sempurna, sehingga bakteri akan lisis dan akan mati.⁵ Antibakteri alami sangat diperlukan karena banyaknya penggunaan antibakteri yang berbahan kimia memiliki efek samping pada tubuh maka dari itu diperlukan suatu alternatif. Antibakteri alami adalah suatu senyawa aktif yang berasal dari bahan alam, yang mampu menghambat atau melemahkan suatu bakteri.

Indonesia adalah negara dengan bagian kepulauan terbesar di dunia, memiliki 17.499 pulau dan luas total wilayah Indonesia kurang lebih 7,81 juta km². Perikanan adalah salah satu sektor yang diandalkan dalam pembangunan nasional, karena Indonesia kaya akan biota lautnya. Teripang merupakan salah satu yang masuk dalam pasar Internasional. *Sea cucumbers* atau timun laut merupakan ciri kelompok hewan yang bentuknya menyerupai timun dan hidup di perairan. Timun laut terdiri dari jenis yang berbeda-beda dan tidak semua merupakan teripang. Kelompok timun laut di dunia terdaftar 1200 jenis dan 66 jenis diantaranya merupakan kelompok teripang.¹⁸ Uji bahan aktif dari teripang yang dilakukan Kementerian Kelautan dan Perikanan menunjukkan, bahwa teripang memiliki bahan aktif seperti Saponin, Asam amino, Kolagen, Konditin sulfat, Fenolik, Fukoidan, Lekton, Mycosporine seperti asam amino. Saponin berperan dalam antikanker, antifungal, antibakteri, antiviral, fotoprotektif.¹¹ Saponin atau Triterpen Glikosida merupakan molekul gula glikosida yang terikat aglikon triterpenoid atau steroid. Molekul gula

dapat terikat gugus OH pada 2 gugus OH atau pada posisi C-3, dan juga bisa pada satu gugus COOH dan satu gugus OH. Gugus gula dan triterpenoid yang merupakan turunan lanosten jenis dalam holostane terdapat pada saponin dari teripang.¹⁰

Saponin adalah senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan memberikan efek sekresi protein dan enzim dari dalam sel, kemudian menyebabkan inhibisi pertumbuhan sel.⁶ Saponin bekerja sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan, sehingga mengakibatkan peningkatan permeabilitas atau kebocoran sel dan senyawa intraseluler akan keluar.¹² Saponin sebagai antibakteri karena mampu mendenaturasi protein, zat aktif permukaan saponin mirip deterjen menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan permeabilitas membran bakteri dirusak.¹⁷

Penelitian lain terhadap saponin dalam uji aktivitas antibakteri *in vitro* terhadap *Staphylococcus aureus*, ekstrak etanol daun mangga bacan, menunjukkan bahwa saponin sebagai antibakteri menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel, yang kemudian melewati membran luar. yang telah terbukti berdifusi dan mengikat dinding sel yang rapuh, menghancurkan membran sel dan mengurangi stabilitas membran sel.¹⁴

Jahe juga dapat berperan sebagai antibakteri. Jurnal Riset Kesehatan terbitan Kementerian Kesehatan tentang uji antibakteri ekstrak jahe merah (*Zingiberoflinale*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Ekstrak jahe merah (*Zingiberofficinale* var. *Rubrum*) konsentrasi 100% memaksimalkan penghambatan pertumbuhan *S. aureus* ($12,54 \pm 0,76$ mm). Ekstrak jahe merah memiliki komponen minyak atsiri yang

berperan sebagai antibakteri, tetapi termasuk dalam kategori lemah dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.⁹ Teripang terung yang mengandung senyawa aktif saponin diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk mengurangi efek toksisitas penggunaan obat kimia. Teripang terung juga memiliki efek positif lainnya dalam kesehatan dan dapat digunakan dalam jangka waktu yang lama. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) dalam menurunkan permeabilitas membran bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara *in silico*, dan tujuan khusus

1. untuk membuktikan potensi bioaktivitas senyawa aktif saponin pada teripang terung (*Phyllophorus* sp.) secara *in silico*.
2. Untuk mengetahui apakah teripang terung (*Phyllophorus* sp.) berpotensi sebagai terapi alternatif dalam pengobatan pneumonia.
3. Untuk memprediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) senyawa aktif saponin pada teripang terung (*Phyllophorus* sp.) secara *in silico*.
4. Untuk memprediksi toksisitas senyawa aktif saponin pada teripang terung (*Phyllophorus* sp.) secara *in silico*.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksploratif komputasional (*in silico*) untuk menguji pengaruh, perbandingan dengan obat antibiotik sefalosporin dengan senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) terhadap permeabilitas membrane bakteri *Streptococcus pneumoni* dengan pengambilan dan preparasi struktur ligand-protein, *Docking*, analisis data potensi senyawa, bioaktifitas, ADME, dan toksisitas. Surat Keterangan Laik Etik No. I/071/UHT.KEPK.03/VIII/2022, alat dan

bahan penelitian, menggunakan perangkat keras laptop dan perangkat lunak *software* *WAY2DRUG PASS Online Prediction* di (<http://www.way2drug.com/passonline/>) untuk prediksi bioaktivitas senyawa aktif, untuk prediksi ADME menggunakan pkCSM di (<https://biosig.lab.uq.edu.au/pkcsm/prediction>). Potensi senyawa menggunakan perangkat PyMol versi 2.2. visualisasi *docking* untuk menampilkan tampilan 3D dan 2D serta interaksinya dengan program

Discovery Studio versi 21.1.1. Senyawa aktif saponin pada teripang terung dari teripang terung dan sefalosporin diunduh dari database PubChem NCBI (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Kedua senyawa dimodelkan 3D dengan program Molview (<https://molview.org/>). Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomol dan Biokomputasi, CV Delta Science, Malang, Jawa Timur, Indonesia selama bulan Agustus 2022

HASIL

Saponin adalah senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri, merupakan golongan senyawa yang bereaksi dengan membran sterol. Efek utama saponin terhadap bakteri dengan pelepasan protein dan enzim dari dalam sel (Hardiningtyas, 2009).

Prediksi Bioaktivitas Senyawa Aktif Saponin Teripang Terung

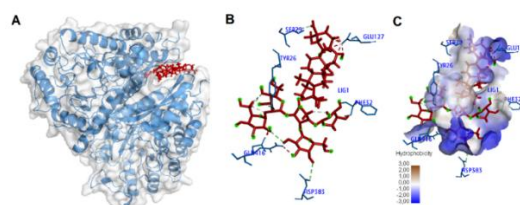
Tabel 1 Prediksi Bioaktivitas Senyawa Aktif Saponin Teripang Terung

Bioaktivitas	Pa	
	Saponin	Sefalosporin
Antibakterial	0,561	0,490
<i>Protein synthesis inhibitor</i>	0,441	0,196
Antibiotik	0,260	0,267

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif saponin memiliki potensi bioaktivitas sebagai antibakteri dengan tingkat yang lebih tinggi, dibandingkan antibiotik sefalosporin yang digunakan untuk terapi *Streptococcus pneumoniae* menggunakan *software* *WAY2DRUG PASS Online prediction*. Nilai Pa saponin adalah 0,561 dan sefalosporin dengan bioaktivitas Pa 0,490 yang bermakna saponin memiliki potensi sebagai antibakteri lebih tinggi dari

sefalosporin. Saponin diprediksi memiliki bioaktivitas sebagai inhibitor sintesis protein yang berperan menghambat proliferasi sel dan mengganggu pembentukan protein baru. Saponin berpotensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat digunakan sebagai antibakteri.

Potensi Senyawa Aktif Saponin Dari Teripang Terung Untuk Menurunkan Permeabilitas Membran *S. pneumoniae*



Gambar 1 Interaksi antara saponin dengan *S. pneumoniae* alpha-enolase, A – B. Tampilan 3D Kompleks ligand – protein, C. profil ikatan hidrogen, protein *S. pneumoniae* alpha-enolase ditunjukkan dengan warna biru, sedangkan senyawa/ligand ditunjukkan dengan warna merah.

Tabel 2 Interaksi antara saponin dan cephalosporin dengan protein *S. pneumoniae* alpha-enolase

Senyawa	Energi Ikatan (kJ/mol)	Interaksi	Jarak (Å)	Jenis Ikatan	Tipe Ikatan
saponin	-220,56	B.TYR26:HH - LIG1:O	2,77365	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
		LIG1:H - A.PHE32:O	2,16787	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
		LIG1:H - A.ASP383:OD1	2,91825	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
		LIG1:H - LIG1:O	2,90115	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond
		B.SER29:CB - LIG1:O	3,45888	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
		LIG1:H - LIG1:O	2,34635	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
		LIG1:H - LIG1:O	2,96711	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
		LIG1:H - LIG1:O	2,68196	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
		LIG1:H - LIG1:O	2,36031	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond
		A.GLN416:OE1:B - LIG1:O	1,96981	Unfavorable	Unfavorable Bump
		A.GLN416:OE1:B - LIG1:H	1,77144	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:C	2,11798	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:C	1,73451	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:C	1,8684	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:O	2,07993	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:H	1,66654	Unfavorable	Unfavorable Bump
		B.GLU127:OE2 - LIG1:H	1,56075	Unfavorable	Unfavorable Bump
		A.GLN416:HE22 - LIG1:H	2,45009	Unfavorable	Unfavorable Donor-Donor

Hasil dari ikatan saponin dengan alpha-enolase *S. pneumoniae* didapatkan hasil – 220,56 kJ/mol yang lebih rendah dari 2 senyawa lainnya. Energi ikatan yang makin rendah maka makin kuat interaksi ikatan antar energi yang bermakna bahwa saponin memiliki ikatan yang paling kuat. . Saponin berikatan didaerah inhibitor yang mampu menghambat alpha-enolase *S. pneumoniae* yang akan menyebabkan kematian karena metabolisme yang terganggu. Sefalosporin bekerja sebagai kontrol *S. pneumoniae*, karena berikatan didaerah yang sama dengan *Nonaethylene glycol*. Saponin dan sefalosporin berpotensi menghambat alpha-enolase *S. pneumoniae* tetapi bekerja didaerah yang berbeda. Hasil penelitian ini menunjukan bahwa saponin berpotensi sebagai antibakteri.

Prediksi ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) senyawa Saponin Teripang Terung

Tabel 3 Prediksi farmakokinetik senyawa Saponin

	Parameter	Hasil Prediksi	
		Saponin	Sefalosporin
Absorpsi	Water solubility	-2.88	-2,89
	Caco2 permeability	-1.487	-0,612
	Intestinal absorption (human)	0	0

	Skin Permeability	-2.735	-2,735
	P-glycoprotein substrate	Yes	Yes
	P-glycoprotein I inhibitor	No	No
	P-glycoprotein II inhibitor	No	No
Distribusi	VDss (human)	-0.422	-0,354
	Fraction unbound (human)	0.401	0,439
	BBB permeability	-3.129	-1,382
	CNS permeability	-6.663	-4,135
Metabolisme	CYP2D6 substrate	No	No
	CYP3A4 substrate	No	No
	CYP1A2 inhibitor	No	No
	CYP2C19 inhibitor	No	No
	CYP2C9 inhibitor	No	No
	CYP2D6 inhibitor	No	No
Ekskresi	CYP3A4 inhibitor	No	No
	Total Clearance	0.07	-0,158
	Renal OCT2 substrate	Yes	No

Saponin larut dalam air pada suhu tertentu dan diabsorbsi dengan baik oleh mukosa usus saat diberikan secara oral. Saponin dapat didistribusikan dalam plasma darah, dan sulit untuk penetrasi ke BBB maupun SSP. Saponin tidak memiliki kemampuan sebagai substrat maupun inhibitor dalam proses metabolisme. Saponin mudah diekskresikan melalui ginjal dan hati. Saponin diprediksi berpotensi untuk diangkut oleh OCT2 yang berfungsi dalam pembersihan ginjal.

Saponin dan sefalosporin secara keseluruhan memiliki sifat-sifat farmakokinetik sama, tetapi proses

ekskresi saponin lebih baik dibandingkan dengan sefalosporin sehingga mengurangi dampak toksik dari senyawa yang dapat merusak tubuh.

Prediksi Toksisitas Senyawa Saponin Teripang Terung

Tabel 4 Tabel Toksisitas senyawa aktif Saponin

	Parameter	Hasil Prediksi		Satuan
		Saponin	Sefalosporin	
Toksisitas	AMES toxicity	No	No	Categorical (Yes/No)
	Max. tolerated dose (human)	-0.461	0,929	Numeric (log mg/kg/day)
	hERG ₁ inhibitor	No	No	Categorical (Yes/No)
	hERG ₂ inhibitor	Yes	No	Categorical (Yes/No)
	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.484	2,475	Numeric (mol/kg)
	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	1.786	2,273	Numeric (log mg/kg/day)
	Hepatotoxicity	No	Yes	Categorical (Yes/No)
	Skin Sensitisation	No	No	Categorical (Yes/No)
	T.Pyiformis toxicity	0.285	0,285	Numeric (log ug/L)
	Minnow toxicity	21.607	4,333	Numeric (log mM)

PEMBAHASAN

Prediksi Bioaktivitas Senyawa Aktif Saponin Teripang Terung

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif saponin memiliki potensi bioaktivitas sebagai antibakteri dengan tingkat yang lebih tinggi, dibandingkan antibiotik sefalosporin yang digunakan untuk terapi *Streptococcus pneumoniae* menggunakan software *WAY2DRUG PASS Online prediction*. Nilai Pa saponin adalah 0,561 dan sefalosporin dengan bioaktivitas Pa 0,490 yang bermakna saponin memiliki potensi sebagai antibakteri lebih tinggi dari sefalosporin. Saponin diprediksi memiliki bioaktivitas sebagai inhibitor sintesis protein yang berperan menghambat proliferasi sel dan mengganggu pebentukan protein baru. Saponin berpotensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat digunakan sebagai antibakteri.

Saponin tidak berpotensi sebagai karsinogenik, dan juga tidak memberikan efek alergi pada kulit. *Maximum Tolerated Dose* adalah dosis tertinggi suatu obat atau pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping. Hasil prediksi toksisitas, saponin sangat kecil kemungkinan menyebabkan efek toksik pada tubuh, efek toksik diprediksi pada dosis sekitar 3,23 mg per berat badan. Saponin memiliki nilai *Minnow toxicity* yang lebih tinggi dari sefalosporin yaitu 0,5 mM, yang bermakna bahwa saponin saponin tidak berefek toksik untuk menyebabkan kematian 50% *lathead windows*. Saponin berpotensi menghambat kalium yang menyebabkan terjadinya aritmia ventrikel dan sindrom QT, sedangkan sefalosporin mampu menyebabkan hepatotoksik.

Potensi Senyawa Aktif Saponin Dari Teripang Terung Untuk Menurunkan Permeabilitas Membran *S. pneumoniae*

Hasil dari ikatan saponin dengan alpha-enolase *S. pneumoniae* didapatkan hasil – 220,56 kJ/mol yang lebih rendah dari 2 senyawa lainnya. Energi ikatan yang makin rendah maka makin kuat interaksi ikatan antar energi yang bermakna bahwa saponin memiliki ikatan yang paling kuat. Saponin tidak dapat menunjukkan gambar 2D karena merupakan senyawa kompleks. Saponin memiliki struktur senyawa yang lebih besar dari senyawa lain, karena merupakan kumpulan dari banyak molekul-molekul. Saponin berikatan didaerah yang berbeda dari sefalosporin, dan *Nonaethylene glycol* tetapi masih berada di sisi aktif. Alpha-enolase merupakan enzim yang memiliki beberapa bagian yaitu daerah inhibitor, aktivator, substrat, katalitik.

Daerah katalitik bila dihambat maka tidak bisa bekerja dan tidak memiliki energi. Saponin berikatan didaerah inhibitor yang mampu menghambat alpha-enolase *S. pneumoniae* yang akan menyebabkan kematian karena metabolisme yang terganggu. Sefalosporin bekerja sebagai kontrol *S. pneumoniae*, karena berikatan didaerah yang sama dengan *Nonaethylene glycol*. Saponin dan sefalosporin berpotensi menghambat alpha-enolase *S. pneumoniae* tetapi bekerja didaerah yang berbeda. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa saponin berpotensi sebagai antibakter. ^{1.}

Prediksi ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) senyawa Saponin Teripang Terung

Saponin larut dalam air pada suhu tertentu dan diabsorpsi dengan baik oleh mukosa usus saat diberikan secara oral. Saponin dapat didistribusikan dalam plasma darah, dan sulit untuk penetrasi ke BBB maupun SSP. Saponin tidak memiliki kemampuan sebagai substrat maupun inhibitor dalam proses metabolisme. Saponin mudah diekskresikan melalui ginjal dan hati. Saponin ^{3.} diprediksi berpotensi untuk diangkut oleh OCT2 yang berfungsi dalam pembersihan ginjal. Saponin dan sefalosporin secara keseluruhan memiliki sifat-sifat farmakokinetik sama, tetapi proses ekskresi saponin lebih baik dibandingkan dengan sefalosporin sehingga mengurangi dampak toksik dari senyawa yang dapat merusak tubuh. ^{4.}

Prediksi Toksisitas Senyawa Saponin Teripang Terung

Saponin tidak berpotensi sebagai karsinogenik, dan juga tidak memberikan efek alergi pada kulit. *Maximum Tolerated Dose* adalah dosis tertinggi suatu obat atau pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping. Hasil prediksi toksisitas, saponin sangat kecil kemungkinan menyebabkan efek toksik pada tubuh, efek toksik diprediksi pada dosis sekitar 3,23 mg per berat badan. Saponin

memiliki nilai *Minnow toxicity* yang lebih tinggi dari sefalosporin yaitu 0,5 mM, yang bermakna bahwa saponin tidak berefek toksik untuk menyebabkan kematian 50% *lathead windows*. Saponin berpotensi menghambat kalium yang menyebabkan terjadinya aritmia ventrikel dan sindrom QT, sedangkan sefalosporin mampu menyebabkan hepatotoksik.

KESIMPULAN

Senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) dapat mempengaruhi permeabilitas membran bakteri dengan menghambat sisi inhibitor pada alpha-enolase *Streptococcus pneumoniae*.

Prediksi potensi bioaktivitas menunjukkan senyawa aktif saponin berpotensi sebagai antibakteri dengan tingkat yang lebih tinggi dibandingkan dengan sefalosporin yang digunakan untuk terapi pneumonia. Saponin bekerja sebagai protein synthesis inhibitor yang menghambat proliferasi sel dan mengganggu pembentukan protein baru.

Senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) berpotensi menjadi alternatif pengobatan pneumonia.

Prediksi ADME (*absorption, distribution, metabolism, excretion*) pada senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) menunjukkan bahwa saponin larut dalam air dan diabsorpsi dengan baik oleh mukosa usus saat diberikan secara oral. Saponin dapat didistribusikan dalam plasma darah, dan sulit untuk penetrasi ke BBB maupun SSP. Saponin tidak memiliki kemampuan sebagai substrat maupun inhibitor dalam proses metabolisme. Saponin mudah diekskresikan melalui ginjal dan hati.

Prediksi toksisitas senyawa aktif saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) menunjukkan tidak berpotensi sebagai karsinogenik, dan juga tidak memberikan efek alergi pada kulit. *Maximum Tolerated Dose* saponin sangat kecil kemungkinan menyebabkan efek toksik pada tubuh, efek toksik diprediksi pada dosis sekitar 3,23 mg per berat badan. saponin tidak berefek

toksik untuk menyebabkan kematian 50% *lathead windows*. Saponin berpotensi menghambat kalium yang menyebabkan terjadinya aritmia ventrikel dan sindrom QT, sedangkan sefalosporin mampu menyebabkan hepatotoksik.

SARAN

Penelitian ini hanya menggunakan prediksi secara *in silico* dengan struktur kimia senyawa aktif saponin untuk memprediksi potensi, bioaktivitas, farmakokinetik dan toksisitas. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk analisis senyawa saponin dari teripang terung (*Phyllophorus* sp.) sebagai antibakteri atau antibiotik seperti penelitian *in vitro*, *in vivo*, maupun *molecur dynamic*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih Skripsi ini diajukan untuk memebuhi persyarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran yang ditempuh di Univeristas Hang Tuah. Penyusunan skripsi ini sangat disadari tidak terlepas dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih sebersar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Supartono, M.M., CIQaR selaku Rektor Universitas Hang Tuah.
2. Djati Widodo Edi P., dr.,M.Kes.,Sp.KL selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya beserta staf yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas saya untuk menyelesaikan program studi Pendidikan Kedokteran.
3. Wienta Diarsvitri, dr., M.Sc., Ph.D., FISPH, FISCM selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas saya untuk menyelesaikan program studi S-1 Pendidikan Kedokteran.

4. Saptono Putro, dr.,MMRS selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas saya untuk menyelesaikan program studi S-1 Pendidikan Kedokteran.
5. Dr. Herin Setianingsih, dr., M.Kes, PA selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas saya untuk menyelesaikan program studi S-1 Pendidikan Kedokteran.
6. Dr. Indri Ngesti Rahayu, dr.,M.Kes, selaku Kaprodi Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya beserta staf yang telah membantu dan memperlancar segala kebutuhan dalam penyusunan skripsi.
7. Dr. Lestari Dewi, dr., M.Kes selaku pembimbing I skripsi dan Ketua penguji yang sudah meluangkan waktu dan turut serta membimbing selama proses pembuatan skripsi ini.
8. Janto Poernomo Hadi, dr., SpP. SpKL, selaku dosen pembimbing II dan penguji yang sudah meluangkan waktu dan turut serta membimbing selama proses pembuatan skripsi ini.
9. Dr. Moh. Fathi Ilmawan, dr.,SpPD, selaku penguji yang sudah meluangkan waktunya dan turut serta dalam pengembangan skripsi dan penulis.
10. Peter Gunawan Tandean, dr.,M.Kes.,SpAnd. Selaku dosen wali yang selalu mendampingi selama menempuh pendidikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. CDC, 2022, Pneumococcal Disease Transmission: Information for Clinicians, dari <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/streptococcus-pneumoniae.html>
2. Centres for Disease and Prevention (CDC). 2014. Pneumonia. Diunduh dari <https://www.cdc.gov/pneumonia/causes.html/> 30 september 2022
3. Gallagher, J. C. & MacDougall, C., 2014. Antibiotics Simplified. 3rd ed. S. I. Jones & Bartlett Learning.
4. Gallagher, J.C. & MacDougall, C., 2018. Antibiotic Simplified. 4th ed. Jones& Bartlett Learning
5. Giguère S, Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM. 2006. Antimicrobial therapy in veterinary medicine 4 th ed. Iowa (US): Blackwell Publishing.
6. Hardiningtyas, S.D, 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak Sarcophyton sp. yang Difragmentasi dan Tidak Difragmentasi di Perairan Pulau Pramuka, Kepulauan Seribu. (Skripsi) Institut Pertanian Bogor, Bogor
7. Katzung B G. Basic Clinical Pharmacology. 14th Ed. North America : Mc Graw Education. 2018. (Roger & David, *Antibiotic and Chemotherapy*, 2010).
8. Katzung, B. G, 2011. Beta-lactam & Other Cell Wall & Membrane-Active Antibiotics, in B. G. Katzung, S. B. Maters, & A. J. Trevor, Basic & Clinical Pharmacology 11th Edition (pp. 912-931), McGraw Hill Education, New York.
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018. Uji antibakteri ekstrak jahe merah (*Zingiberoflinale*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Diunduh dari <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/sel/article/view/1489/>
10. Kementrian Kelautan dan Perikanan, 2022. Bahan Aktif laut teripang sebagai antikanker. Diunduh dari https://kkp.go.id/an-component/media/upload-gambar-pendukung/DitJaskel/publikasi-materi-2/bahan-teripang/MBWS%231_Muhammad%20Nursid.pdf/
11. Kementrian Kelautan dan Perikanan, 2022. Teripang. Diunduh dari <https://kkp.go.id/djprl/bpsplmakassar/page/1857-teripang/>
12. Nuria, M.C., A. Faizatun., dan Sumantri. 2009. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha cuircas* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. Jurnal Ilmu – ilmu Pertanian. 5: 26 – 37
13. Pusat Informasi Obat Nasional, 2022. Sefalosporin. Diunduh dari <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi-51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotik-beta-laktam-lainnya/5121/>
14. Rijayanti, R. P. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro
15. Roger, David, Norrby, and Richard, 2010, Antibiotic and Chemotherapy, Antiinfective Agents and Their Use In Therapy, 9 ed, Saunders Elsevier, philadelphia, pp.18
16. Rusyani E., Dwiyantri N., Erawati L. 2003. Biologi Teripang Pasir (*Holothuriscabra*).Pembenihan Teripang Pasir: Seri Budidaya Laut No. 11. hal 3-7\
17. Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., dan Madigan, J. M . 2013. Analisis reedmen dan skringing fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut (*Tetraselmis chui*). Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2 (2): 121-126
18. Setyastuti A. dan Purwati P. 2015, Species list of Indonesian Trepang. SPC Beche-de-mer.
19. World Health Organization (WHO). 2022. Pneumonia in children. Diunduh dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia/> 11 November 2022.
20. World Health Organization (WHO). 2022. Pneumonia. Diunduh dari https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1/