Studi *In Silico* dan *In Vitro* Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak (*Sapindus rarak* DC.) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

SKRIPSI

Oleh:

RENY ARYANTI

NIM. I1021211068

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2025

Studi *In Silico* dan *In Vitro* Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak (*Sapindus rarak* DC.) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

Oleh:

RENY ARYANTI

NIM. I1021211068

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2025

SKRIPSI

Studi *In Silico* dan *In Vitro* Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak (*Sapindus rarak* DC.) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

Oleh:

RENY ARYANTI

I1021211068

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 7 Maret 2025

Disetujui

Pembimbing Utama.	Pembimbing Pendamping.
Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt	**Dr. Siti Nani Nurbaeti, M.Si., Apt**
NIP. 198004072009122002	**NIP. 198411302008122004**
Penguji Utama,	**Penguji Pendamping,**
Iswahyudi, Sp.FRS,PhD	**Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt**
NIP.196912151997031011	**NIP. 198412312009121005**

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : 7 Maret 2025
No. SK Dekan FK : 1947/UN22.9/TD.06/2025
Tanggal SK : 4 Maret 2025

Dipindai dengan CamScanner

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Reny Aryanti

NIM : I1021211068

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 7 Maret 2025

Yang Membuat Pernyataan,

Reny Aryanti

NIM. I1021211068

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah (94) : 5)

“Sebaik-baik manusia adalah yang paling banyak manfaatnya bagi manusia lain”

(HR. Ahmad).

"*Success is not final, failure is not fatal: It is the courage to continue that counts*."

- Winston Churchill

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahi robbil 'alamin, segala puji bagi Allah SWT. karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Sungguh tidak mudah dan banyak cerita dibalik perjalanan panjang yang telah dilalui untuk sampai pada tahap ini, tetapi dengan disertai do'a, usaha, dan dukungan dari orang-orang sekitar, menjadikan penulis bersemangat untuk menyelesaikan jalan yang sudah penulis pilih. Oleh karena itu, penulis mempersembahkan tulisan ini untuk orang-orang yang paling berarti dan penulis sayangi.

Terimakasih kepada bapak dan ibu penulis yang sangat bertanggung jawab, selalu memfasilitasi segala yang dibutuhkan tanpa berkata tidak, menjadi teman cerita segala keluh kesah penulis, tidak pernah menuntut apapun dari penulis karena baginya kesehatan dan kebahagiaan penulis adalah yang terpenting, serta selalu memberikan wejangan yang membuat penulis kembali bangkit saat terpuruk dan hampir menyerah, sehingga penulis tidak pernah merasakan kekurangan kasih sayang dan perhatian sedikitpun. Terima kasih juga kepada abang, kakak, dan adik penulis, yang selalu memberikan kasih sayang dan perhatian yang tulus serta menjadi orang yang selalu ada dan menghibur bagi penulis.

Terima kasih kepada semua sahabat SD/SMP/SMA hingga kuliah (Cindy, Muthia, Tila, Sabila, Citra, Dewi, Khansa, Astrid, Virginia) yang telah menemani dan menjadi bagian dari *Story of my life*, jalan yang penulis pikir akan membosankan justru menjadi berwarna dengan kehadiran mereka.

Terakhir, terima kasih kepada diri sendiri. Terima kasih karena selalu yakin bahwa tiada yang mustahil bagi Allah dan telah berjuang hingga sampai pada tahap ini, mari berjuang dan mengukir langkah baru untuk kedepannya.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas petunjuk dan karunia Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Studi *In Silico* dan *In Vitro* Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak (*Sapindus rarak* DC.) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)" dengan lancar. Adapun penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (SI) Farmasi Fakultas Kedokteran di Universitas Tanjungpura Tahun Ajaran 2024/2025.

Penulisan skripsi yang tidak luput dari hambatan dan rintangan ini dapat terlewati berkat doa dan dukungan yang tulus dari berbagai pihak kepada penulis. Oleh karena itu, penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang terlibat dan membantu proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga ini dapat diselesaikan.
2. Ibu dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, selaku Ketua Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak dan selaku Penguji Pendamping yang telah mengoreksi, memberikan saran dan masukan yang bermanfaat untuk penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Nera Umilia Purwanti, M.Sc., Apt., selaku Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.

5. Ibu Dr. Isnindar, M.Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang sudah sabar dalam memberikan arahan dan dukungan kepada penulis dalam menjalani masa perkuliahan.
6. Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Dr. Siti Nani Nurbaeti, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping, yang sudah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, mengingatkan, mengarahkan, serta perhatian selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Iswahyudi, Apt., Sp. FRS, Ph.D selaku Penguji Utama yang telah mengoreksi, memberikan saran dan masukan yang bermanfaat untuk penulis dalam menyelesaikan ini.
8. Para dosen pengajar di Program Studi Farmasi yang memberikan begitu banyak ilmu bermanfaat dan nasihat.
9. Kedua orang tua tercinta yaitu Bapak Ismail dan Ibu Diana, saudara tersayang (Ririn, Agus, dan Nailah), dan Keluarga besar M.Yusuf (paman/bibi dan persepupuan yang sudah seperti saudara sendiri) yang selalu memberikan doa, dukungan, motivasi dan kasih sayang yang tidak terhingga yang sudah berperan penting dalam menyelasaikan ini.
10. Teman seangkatan “Ascandium 2021”, khususnya “Aduadump” dan teman-teman Ibnu Sina FK Untan, yang telah memberi warna dalam menjalani proses perkuliahan.
11. Teman-teman 1 tim penelitian Mikrobiologi (Adinata, Hestiva, Maryani, Ridho, dan Tri) yang selalu menemani, bekerja sama dan saling mendukung.

12. Civitas akademik serta semua pihak yang tidak dapat dituliskan satu persatu yang telah memberikan doa dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Demikian skripsi ini dibuat semoga dapat bermanfaat.

Pontianak, Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL ..... **i**

HALAMAN PENGESAHAN ..... **ii**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN ..... **iii**

MOTTO ..... **iv**

HALAMAN PERSEMBAHAN ..... **v**

KATA PENGANTAR ..... **vii**

DAFTAR ISI ..... **x**

DAFTAR TABEL ..... **xvi**

DAFTAR GAMBAR ..... **xvii**

DAFTAR LAMPIRAN ..... **xix**

DAFTAR SINGKATAN ..... **xx**

ABSTRAK ..... **xxi**

ABSTRACT ..... **xxii**

BAB I PENDAHULUAN **1**

I.1 Latar Belakang 1

I.2 Rumusan Masalah 4

I.3 Tujuan Penelitian 4

I.4 Manfaat Penelitian 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5

II.1 Tanaman Lerak.....5

II.1.1 Klasifikasi Tanaman.....5

II.1.2 Morfologi Tanaman 5

II.1.3 Kandungan Tanaman 6

II.1.4 Khasiat Tanaman.....7

II.2 Bakteri 7

II.3 Klasifikasi Pewarnaan Gram Bakteri 8

II.3.1 Bakteri Gram-Positif.....8

II.3.2 Bakteri Gram-Negatif.....9

II.3.2.1 Bakteri *Klebsiella pneumoniae* 9

II.3.2.2 Bakteri *Klebsiella pneumoniae* (ESBL).....10

II.4 Golongan Antibiotik.....11

II.5 Mekanisme Antibiotik.....12

II.6 Mekanisme Resistensi Antibiotik.....13

II.7 *In Silico*.....14

II.7.1 Reseptor dan Ligan 14

II.7.2 Interaksi Ikatan.....14

II.7.2.1 Ikatan Kovalen 14

II.7.2.2 Ikatan Ion 15

II.7.2.3 Ikatan Ion-Dipol dan Dipol-Dipol.....15

II.7.2.4 Ikatan Van Der Waals 15

II.7.2.5 Ikatan Hidrogen.....16

II.7.2.6 Ikatan Transfer Muatan 16
II.7.3 Penambatan Molekul (*Molecular docking*) 16
II.8 *In Vitro* 17
II.8.1 Difusi Cakram 17
II.8.2 Sumuran 18
II.8.3 Mikrodilusi 19
II.9 Ekstraksi 20
II.10 Fraksinasi 21
II.11 Landasan Teori 22
II.12 Kerangka Konsep 23
II.13 Hipotesis 24
BAB III METODOLOGI 25
III.1 Alat dan Bahan 25
III.1.1 Alat 25
III.1.2 Bahan 26
III.2 Bakteri 26
III.3 Rancangan Penelitian 26
III.3.1 Tempat dan Waktu Penelitian 26
III.3.2 Pengajuan Kaji Etik 27
III.4 Variabel Penelitian 27
III.4.1 Variabel Bebas 27
III.4.2 Variabel Terikat 27
III.5 Uji *Molecular docking* 28

III.5.1 Preparasi Reseptor dan Ligan.....28
III.5.2 Penambatan molekul dengan *AutoDockTools*. 29
III.6 Preparasi Sampel 29
III.6.1 Ekstraksi.....29
III.6.2 Fraksinasi Ekstrak 30
III.7 Standarisasi Ekstrak.....30
III.7.1 Parameter Spesifik 30
III.7.1.1 Identitas Ekstrak 30
III.7.1.2 Organoleptik 30
III.7.1.3 Rendemen 31
III.7.1.4 Skrining Fitokimia 31
III.7.1.4.1 Uji Alkaloid 31
III.7.1.4.2 Uji Flavonoid.....31
III.7.1.4.3 Uji Tanin.....32
III.6.1.4.4 Uji Saponin 32
III.7.1.4.5 Uji Steroid/Terpenoid 32
III.7.1.4.6 Uji Fenol 32
III.7.2 Parameter Non-Spesifik 33
III.7.2.1 Kadar Lembab.....33
III.7.2.2 Susut Pengeringan.....33
III.7.2.3 Kadar Abu Total 33
III.7.2.4 Kadar Abu Tidak Larut Asam 34
III.8 Uji Difusi Cakram dan Mikrodilusi.....34

III.8.1 Uji Pewarnaan Gram-Bakteri 34
III.8.1.1 Pembuatan Apusan Bakteri 34
III.8.1.2 Pewarnaan Gram 34
III.8.1.3 Pengamatan Menggunakan Mikroskop 35
III.8.2 Sterilisasi Alat 35
III.8.3 Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan *Mueller Hinton Broth* (MHB) 36
III.8.4 Pembuatan Suspensi Bakteri 36
III.8.5 Pembuatan Larutan Uji 37
III.8.6 Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram 37
III.8.7 Uji Aktivitas Antibakteri Metode Mikrodilusi 38
III.8.8 Pengolahan Limbah 39
III.9 Analisis Data 40
III.9.1 Skrining Fitokimia 40
III.9.2 *Molecular docking* 40
III.9.3 Difusi Cakram dan Mikrodilusi 40
III.9.4 *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 42
III.10 Skema Alur Penelitian 43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 44
IV.1 *Molecular docking* 44
IV.1.1 Penyiapan Molekul Reseptor 44
IV.1.2 Penyiapan Struktur Ligan 46
IV.1.3 Validasi Metode *Molecular docking* 50

IV.1.4 *Docking* Ligan pada Reseptor 51
IV.2 Preparasi Sampel 57
IV.2.1 Ekstraksi 57
IV.2.2 Fraksinasi Ekstrak 58
IV.3 Standarisasi Ekstrak 59
IV.3.1 Parameter Spesifik 59
IV.3.1.1 Identitas Ekstrak 59
IV.3.1.2 Organoleptik 59
IV.3.1.3 Rendemen 61
IV.3.1.4 Skrining Fitokimia 62
IV.3.2 Parameter Non-Spesifik 64
IV.3.2.1 Kadar Lembab Air 64
IV.3.2.2 Susut Pengeringan 65
IV.4 Uji *In Vitro* Aktivitas Antibakteri 66
IV.4.1 Uji Pewarnaan Gram-Bakteri 66
IV.4.2 Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram 68
IV.4.3 Uji Aktivitas Antibakteri Metode Mikrodilusi 74
BAB V PENUTUP 81
V.1 Kesimpulan 81
V.2 Saran 81
DAFTAR PUSTAKA 83
LAMPIRAN 93

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

Tabel 1. Klasifikasi Antibiotik 11

Tabel 2. Klasifikasi Zona Hambat 18

Tabel 3. Derajat Hubungan 42

Tabel 4. Struktur 2D dan 3D Senyawa Rarasaponin 46

Tabel 5. Hasil Penentuan Fisikokimia Ligan 47

Tabel 6. Hasil *Docking* Ligan-Reseptor 52

Tabel 7. Hasil Organoleptik Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak 59

Tabel 8. Hasil Rendemen Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak 61

Tabel 9. Hasil Skrining Fitokimia Buah Lerak 62

Tabel 10. Hasil Kadar Lembab Air Ekstrak Buah Lerak 64

Tabel 11. Hasil Susut Pengeringan Esktrak Buah Lerak 65

Tabel 12. Hasil Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tidak Larut Asam 65

Tabel 13. Hasil Pewarnaan Gram-Bakteri 67

Tabel 14. Nilai MIC Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak 75

Tabel 15. Nilai Derajat Hubungan Korelasi Pearson 79

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

Gambar 1. Pohon Lerak 6

Gambar 2. Buah Lerak 6

Gambar 3. Struktur Sel Bakteri Gram-Positif dan Gram-Negatif.....8

Gambar 4. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*.....10

Gambar 5. *Klebsiella pneumoniae* pada *Mueller Hinton Agar*.....10

Gambar 6. Mekanisme Antibiotik.....13

Gambar 7. Difusi Cakram 18

Gambar 8. Metode Sumuran 19

Gambar 9. Kerangka Konsep Penelitian 23

Gambar 10. Uji Difusi Cakram 38

Gambar 11. Uji Mikrodilusi.....39

Gambar 12. Pengukuran Zona Hambat.....41

Gambar 13. Struktur 3D Reseptor PBP3 (ID: 8GPW).....45

Gambar 14. Visualisasi 3D Validasi Reseptor 8GPW 51

Gambar 15. Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak 60

Gambar 16. Hasil Diameter Zona Hambat.....68

Gambar 17. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri 69

Gambar 18. Struktur Bakteri Gram Negatif.....70

Gambar 19. Pompa *Efflux* Bakteri 71

Gambar 20. Struktur Kapsul *Klebsiella pneumoniae*.....72

Gambar 21. Hasil Pengamatan Mikrodilusi 74

Gambar 22. Mekanisme Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Buah Lerak 78

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran **Halaman**

Lampiran 1. Perhitungan Larutan Sampel Uji Difusi Cakram.....93

Lampiran 2. Pembuatan Larutan Kontrol Meropenem 93

Lampiran 3. Perhitungan Seri Konsentrasi Uji Mikrodilusi 94

Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....94

Lampiran 5. Hasil Determinasi Tanaman 95

Lampiran 6. Kadar Susut Pengeringan, Abu Tidak Larut Asam, Abu Total.....95

Lampiran 7. Surat Kaji Etik 96

Lampiran 8. Certificate of Analysis Bakteri K. pneumoniae ATCC 1706 97

Lampiran 9. Certificate of Analysis Bakteri K. pneumoniae ESBL 98

Lampiran 10. Certificate Of Analysis DMSO.....99

Lampiran 11. Hasil Pengamatan Uji Mikrodilusi 100

DAFTAR SINGKATAN

AMR = *Antimicrobial resistance*

ANOVA = *One-Way Analysis of Variance*

API = *Aquadest Pro Injection*

ATCC = *American Type Culture Collection*

ATP = *Adenosin Trifosfat*

BSC = *Biosafety Cabinet*

CLSI = *Clinical & Laboratory Standards Institute*

DNA = *Deoxyribonucleic Acid*

ECDPC = *European Centre for Disease Prevention and Control*

ESBL = *Extended-Spectrum β-Lactamase*

MIC = *Minimum inhibitory consentration*

MDH = *Manitol Dehidrogenase*

MDR = *Multi-Drug Resistant*

MHA = *Mueller Hinton Agar*

MHB = *Mueller Hinton Broth*

PBP = *Pencillin Binding Protein*

PDB = *Protein Data Bank*

PDR = *Pan-Drug Resistant*

RNA = *Ribonucleic Acid*

WHO = *World Health Organization*

XDR = *Extensively-Drug Resistant*

ABSTRAK

Buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) berpotensi sebagai antibakteri karena mengandung saponin, terutama Rarasaponin I, II, III, IV, V dan VI. Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas antibakteri buah lerak terhadap *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL menggunakan *molecular docking*, difusi cakram, dan mikrodilusi. Penelitian dimulai dengan *molecular docking*, selanjutnya preparasi ekstrak dan fraksi buah lerak, serta uji *in vitro* aktivitas antibakteri. Hasil *binding energy* Rarasaponin I, II, III, IV, V dan VI terhadap reseptor PBP3 *K. pneumoniae* menunjukkan nilai berturut-turut -1,85; +8,86; +19,94; +21,27; +4,46; +9,12 kkal/mol. Zona hambat antibakteri ekstrak, fraksi air, fraksi n-heksan, dan fraksi etil asetat terhadap *K. pneumoniae* ESBL berturut-turut yaitu 3,05, 2,55, 2,09, dan 0,58 mm. *Minimum inhibitory consentration* (MIC) ekstrak dan fraksi buah lerak terhadap bakteri *K. pneumoniae* ESBL adalah 781,25 µg/mL. Ekstrak dan fraksi buah lerak memiliki aktivitas antibakteri yang lemah terhadap *K. pneumoniae* ESBL.

Kata kunci: Buah Lerak, *Binding Energy*, Zona Hambat, *Minimum inhibitory consentration*, *Klebsiella pneumoniae*

ABSTRACT

Lerak fruit (Sapindus rarak DC.*) has the potential as an antibacterial because it contains saponins, especially Rarasaponin I, II, III, IV, V, and VI. This study aims to analyze the antibacterial activity of lerak fruit against ESBL-producing Klebsiella pneumoniae using molecular docking, disk diffusion, and microdilution. The research began with molecular docking, followed by the preparation of extracts and fractions of lerak fruit, and in vitro antibacterial activity testing. Binding energy results of Rarasaponin I, II, III, IV, V, and VI to the PBP3 receptor of K. pneumoniae showed values of -1.85; +8.86; +19.94; +21.27; +4.46; +9.12 kkal/mol, respectively. Antibacterial inhibition zones of the extract, water fraction, n-hexane fraction, and ethyl acetate fraction against K. pneumoniae ESBL were 3,05, 2,55, 2,09, and 0,58 mm, respectively. Minimum inhibitory concentration (MIC) of the extract and fraction of lerak fruit against the ESBL K. pneumoniae bacteria is 781.25 µg/mL. The extract and fraction of lerak fruit have weak antibacterial activity against K. pneumoniae ESBL.*

Keywords: *Lerak fruit, Binding Energy, Inhibition Zone, Minimum Inhibitory Concentration, Klebsiella pneumoniae*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Antimicrobial resistance (AMR) merupakan salah satu ancaman kesehatan masyarakat dan pembangunan global. AMR diperkirakan bertanggung jawab langsung terhadap 1,27 juta kematian global pada tahun 2019. Pada tahun 2050 diperkirakan akan menyebabkan 10 juta kematian per-tahun dengan mengakibatkan peningkatan biaya kesehatan sebesar US$ 1 triliun[(1)]. Pada tahun 2019 terdapat 133.800 kematian yang berasosiasi dengan AMR di Indonesia, sehingga menempatkan Indonesia pada posisi ke-78 dengan angka kematian tertinggi terkait AMR dari 204 negara[(2)]. Prevalensi infeksi nosokomial akibat *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae)* tercatat mencapai 10%. *K. pneumoniae* dapat ditemukan di dalam tubuh manusia dan infeksi yang paling sering terjadi pada manusia adalah infeksi saluran kemih, meningitis, infeksi saluran pernapasan, dan pneumonia[(3)].

Antibiotik sebelumnya diakui telah menyelamatkan banyak nyawa, namun munculnya resistensi terhadap antibiotik telah mengancam sistem pelayanan kesehatan di seluruh dunia. Resistensi antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok menurut *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDPC), yaitu resistensi terhadap beberapa obat (MDR), resistensi terhadap obat secara ekstensif (XDR), dan resistensi terhadap obat (PDR)[(3)]. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bakteri yang termasuk keluarga Enterobacterales dalam kategori MDR yang resisten terhadap penisilin dan sefalosporin salah

satunya yaitu *K. pneumoniae* sebagai prioritas kritis untuk pengembangan antibiotik barunya[4].

K. pneumoniae penghasil beta laktamase spektrum luas (ESBL-KP) telah dilaporkan menyebabkan infeksi parah pada manusia. Infeksi ESBL-KP dapat diobati menggunakan antibiotik meropenem yang bekerja dengan berikatan pada reseptor PBP bakteri sehingga menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Tetapi sebagian besar ESBL-KP berkontribusi terhadap munculnya strain yang resisten terhadap banyak obat, sehingga mengurangi pilihan pengobatan antibiotik. Hal ini semakin diperparah dengan tidak adanya kelas antibiotik baru yang dikembangkan, sehingga pada akhirnya menimbulkan yang biasa disebut sebagai "krisis antibakteri"[5]. Oleh karena itu penemuan antibakteri baru yang efektif secara klinis, ekonomis, mudah diperoleh, dan merupakan sumber terbaru, menjadi urgensi saat ini di dunia kesehatan.

Tanaman obat telah menarik perhatian besar sebagai sumber yang menjanjikan untuk penemuan antibakteri baru, karena tanaman memiliki berbagai macam konstituen kimia yang berkhasiat[6]. Tumbuhan yang memiliki senyawa aktif antibakteri, seperti buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) berpotensi menjadi bahan baku antibiotik baru terhadap bakteri resisten. Tumbuhan ini termasuk dalam suku Sapindaceae, yang tumbuh baik di iklim tropis[7-8].

Tumbuhan lerak (*Sapindus rarak* DC.) berpotensi diklasifikasikan sebagai tanaman obat karena buahnya mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, tanin, flavonoid, polifenol, dan saponin yang merupakan senyawa dominan dalam buah lerak [7]. Profil fitokimia yang disebutkan sebelumnya terbukti

selaras dengan pemanfaatan secara empiris buah lerak oleh masyarakat yaitu untuk mengatasi penyakit kulit dan detergen[9]. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah lerak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus aureus*[10].

Daya antibakteri ekstrak buah lerak dapat terjadi karena adanya mekanisme interaksi antara senyawa potensial antibakteri yang terkandung dalam buah lerak terhadap reseptor protein target pada bakteri. Tanaman yang berasal dari keluarga dan genus yang sama dengan buah lerak yaitu *Sapindus mukorossi* memiliki aktivitas antibakteri karena adanya interaksi antara senyawa saponin dengan reseptor *Penicillin Binding Protein* (PBP) berupa ikatan hidrogen yang diperoleh dari hasil *molecular docking*. Interaksi tersebut menyebabkan gangguan pembentukan dinding sel bakteri dan kebocoran membran sel[11].

Studi aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi buah lerak masih terbatas terutama terhadap bakteri *K. pneumonia* yang merupakan salah satu jenis bakteri utama penghasil ESBL (resisten). Buah lerak memiliki potensi besar sebagai kandidat bahan obat tradisional untuk antibiotik baru. Oleh karena itu untuk membuktikan secara ilmiah terkait hal tersebut, dilakukanlah studi *in silico* menggunakan *AutoDockTools* untuk mengeksplorasi interaksi fitokonstituen penting dari ekstrak buah lerak dengan reseptor PBP-3 dan *in vitro* menggunakan metode difusi cakram dan mikrodilusi, yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi buah lerak terhadap bakteri *K. pneumoniae* penghasil ESBL, yang kemudian dianalisis menggunakan *One Way ANOVA*.

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana afinitas farmakologi senyawa potensial buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) terhadap reseptor protein PBP-3 secara *molecular docking*?
2. Berapa diameter zona hambat, *Minimum inhibitory consentration* (MIC), dan klasifikasi zona hambat antibakteri yang dihasilkan ekstrak dan fraksi buah lerak terhadap bakteri *K. pneumoniae* penghasil ESBL?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis afinitas farmakologi senyawa potensial buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) terhadap reseptor protein PBP-3
2. Mengevaluasi diameter zona hambat, *Minimum inhibitory consentration* (MIC), dan klasifikasi zona hambat antibakteri yang dihasilkan ekstrak dan fraksi buah lerak terhadap bakteri *K. pneumoniae* penghasil ESBL

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pemanfaatan bahan baku yang berlimpah seperti buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) sebagai antibiotik baru yang non-resisten, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi obat tradisional, dan bagi ilmu pengetahuan memberi informasi mengenai afinitas senyawa yang berperan dari buah lerak (*Sapindus rarak* DC.) sebagai antibakteri untuk referensi selanjutnya.