



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS LAMPUNG

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Gedung Rektorat Lantai 5, Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung 35145
Telepon (0721) 705173, Fax. (0721) 773798, e-mail : lppm@kpa.unila.ac.id
www.lppm.unila.ac.id

KONTRAK PENELITIAN

Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2019
Nomor: 856/UN26.21/PN/2019

Pada hari ini Senin tanggal Delapan bulan April tahun Dua Ribu Sembilan Belas, kami yang bertandatangan di bawah ini :

1. **Warsono, Ph.D** : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Lampung dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Lembaga Penelitian Universitas Lampung ,yang berkedudukan di Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung, untuk selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
2. **Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D** : Dosen FAKULTAS MIPA Universitas Lampung dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2019 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama sepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2019 dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut:

Pasal 1
Ruang Lingkup Kontrak

PIHAK PERTAMA memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pekerjaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2019 dengan judul "Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation

Pasal 2
Dana Penelitian

- (1) Besarnya dana untuk melaksanakan penelitian dengan judul sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 adalah sebesar Rp. 182593000 (*Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah*) sudah termasuk pajak.
- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor SP DIPA-042.06.1.401516/2019, tanggal 05 Desember 2018.

Pasal 3
Tata Cara Pembayaran Dana Penelitian

- (1) **PIHAK PERTAMA** akan membayarkan Dana Penelitian kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap dengan ketentuan sebagai berikut:
- Pembayaran pada Skema Penelitian Dosen Pemula, Penelitian Tesis Magister, dan Penelitian Pasca Sarjana-Disertasi Doktor dilaksanakan secara sekaligus (100%) diawal bersamaan dengan pembayaran tahap pertama skema yang lainnya (penelitian Dasar, Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi, Penelitian Terapan, Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, World Class Research)
 - Pembayaran tahap pertama 100% dari total dana penelitian yaitu $100\% \times \text{Rp. } 182593000$ (*Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah*) = Rp. 182593000 (*Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah*) yang akan dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** setelah **PIHAK KEDUA** merevisi proposal penelitian dan telah di unggah ke laman SIMLITABMAS dan menyerahkan/menyampaikan *hardcopy* sebanyak 2 eksemplar dan *softcopy* sebanyak 2 keping. Pembayaran Dana Luaran Tambahan sebesar : Rp 0,
 - Dana Luaran tambahan Penelitian sebagaimana dimaksud pada pasal 3 huruf b dibayarkan kepada **PIHAK KEDUA** bersamaan dengan pembayaran Tahap Kedua pada bulan Oktober
 - Apabila luaran tambahan dinyatakan tidak valid oleh **PIHAK PERTAMA**, maka dana luaran tambahan tidak bisa dibayarkan ke **PIHAK KEDUA**, dan dana luaran tambahan tersebut akan disetorkan kembali ke kas negara oleh **PIHAK PERTAMA**.

- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) akan disalurkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** ke rekening sebagai berikut:

Nama	:	Ibu Noviany
Nomor Rekening	:	0070927974
Nama Bank	:	BNI

- (3) **PIHAK PERTAMA** tidak bertanggung jawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana sebagaimana dimaksud pada ayat (1) yang disebabkan karena kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan data peneliti, nama bank, nomor rekening, dan persyaratan lainnya yang tidak sesuai dengan ketentuan.

Pasal 4 Jangka Waktu

Jangka waktu pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 sampai selesai 100%, adalah terhitung sejak **Tanggal 8 April 2019** dan berakhir pada **Tanggal 16 November 2019**

Pasal 5 Target Luaran

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target luaran wajib penelitian berupa :
Publikasi Ilmiah
Jurnal Internasional
- (2) **PIHAK KEDUA** diharapkan dapat mencapai target luaran tambahan penelitian berupa :
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk melaporkan perkembangan pencapaian target luaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada **PIHAK PERTAMA**.

Pasal 6 Hak dan Kewajiban Para Pihak

- (1) Hak dan Kewajiban **PIHAK PERTAMA**:
- PIHAK PERTAMA** berhak untuk mendapatkan dari **PIHAK KEDUA** *hardcopy* Proposal Penelitian, Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai *Softcopy*
 - PIHAK PERTAMA** berkewajiban untuk memberikan dana penelitian kepada **PIHAK KEDUA** dengan jumlah dan dengan tata cara pembayaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3
- (2) Hak dan Kewajiban **PIHAK KEDUA**:
- PIHAK KEDUA** berhak menerima dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA** dengan jumlah sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3;
 - PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan kepada **PIHAK PERTAMA** *hardcopy* Proposal Penelitian, Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai *Softcopy* Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi dengan judul Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation
 - dan catatan harian pelaksanaan penelitian;
 - PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk bertanggungjawab dalam penggunaan dana penelitian yang diterimanya sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui;
 - PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk menyampaikan laporan penggunaan dana kepada **PIHAK PERTAMA**

Pasal 7 Laporan Pelaksanaan Penelitian

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian dan Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan ke SIMLITABMAS paling lambat **14 September 2019**.
- (2) **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan *Hardcopy* sebagaimana tercantum pasal 7 ayat 1 kepada **PIHAK PERTAMA**, paling lambat **16 September 2019**
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah dokumen sebagai berikut :
- Revisi proposal penelitian
 - Catatan harian pelaksanaan penelitian
 - Laporan kemajuan pelaksanaan penelitian
 - Surat pernyataan Tanggungjawab belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan
 - Laporan akhir penelitian
 - Luaran penelitian
- pada lama SIMLITABMAS paling lambat **16 November 2018**

- (4) Laporan hasil Penelitian sebagaimana tercantum pada ayat 3 huruf c dan e harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
- Bentuk/ukuran kertas A4;
 - Di bawah bagian cover ditulis:

Dibiayai oleh:
Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat
Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi
Sesuai dengan Kontrak Penelitian
Nomor : 065/SP2H/LT/DRPM/2019

Pasal 8
Monitoring dan Evaluasi

PIHAK PERTAMA dalam rangka pengawasan akan melakukan Monitoring dan Evaluasi internal terhadap kemajuan pelaksanaan Penelitian Tahun Anggaran 2019 ini sebelum pelaksanaan Monitoring dan Evaluasi eksternal oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi.

Pasal 9
Penilaian Luaran

- Penilaian luaran penelitian dilakukan oleh Kemite Penilai/*Reviewer* Luaran sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
- Apabila dalam penilaian luaran terdapat luaran tambahan yang tidak tercapai maka dana tambahan yang sudah diterima oleh peneliti harus disetorkan kembali ke kas negara.

Pasal 10
Penggantian Keanggotaan

- Perubahan terhadap susunan tim pelaksana dan substansi penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
- Apabila Ketua tim pelaksana penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka **PIHAK KEDUA** wajib menunjuk pengganti Ketua Tim Pelaksana penelitian yang merupakan salah satu anggota tim setelah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
- Dalam hal tidak adanya pengganti ketua tim pelaksana penelitian sesuai dengan syarat ketentuan yang ada, maka penelitian dibatalkan

Pasal 11
Penggantian Ketua Pelaksana

- Apabila **PIHAK KEDUA** selaku ketua pelaksana tidak dapat melaksanakan Penelitian ini, maka **PIHAK KEDUA** wajib mengusulkan pengganti ketua pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim kepada **PIHAK PERTAMA**.
- Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud pada ayat(1), maka **PIHAK KEDUA** harus mengembalikan dana penelitian kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**.

Pasal 12
Sanksi

- Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan Penelitian ini telah berakhir, namun **PIHAK KEDUA** belum menyelesaikan tugasnya, terlambat mengirim laporan Kemajuan, dan/atau terlambat mengirim laporan akhir, maka **PIHAK KEDUA** dikenakan sanksi administratif berupa penghentian pembayaran dan tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam kurun waktu dua tahun berturut-turut.
- Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat mencapai target luaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5, maka kekurangan capaian target luaran tersebut akan dicatat sebagai hutang **PIHAK KEDUA** kepada **PIHAK PERTAMA** yang apabila tidak dapat dilunasi oleh **PIHAK KEDUA**, akan berdampak pada kesempatan **PIHAK KEDUA** untuk mendapatkan pendanaan penelitian atau hibah lainnya yang dikelola oleh **PIHAK PERTAMA**.

**Pasal 13
Pembatalan Perjanjian**

- (1) Apabila dikemudian hari terhadap judul Penelitian **Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora)** Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation
- (2)
- (3) sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dengan Penelitian lain dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran, itikad tidak baik, dan/atau perbuatan yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah dari atau dilakukan oleh **PIHAK KEDUA**, maka perjanjian Penelitian ini dinyatakan batal dan **PIHAK KEDUA** wajib mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya akan disetor ke Kas Negara.
- (4) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**

**Pasal 14
Pajak-Pajak**

Hal-hal dan/atau segala sesuatu yang berkenaan dengan kewajiban pajak berupa PPN dan/atau PPh menjadi tanggungjawab **PIHAK KEDUA** dan harus dibayarkan oleh **PIHAK KEDUA** ke kantor pelayanan pajak setempat sesuai ketentuan yang berlaku.

**Pasal 15
Peralatan dan/atau Hasil Penelitian**

Hasil Pelaksanaan Penelitian ini yang berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari pelaksanaan Penelitian ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada Universitas Lampung sesuai dengan ketentuan perundang-undangan.

**Pasal 16
Penyelesaian Sengketa**

Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.

**Pasal 17
Amandemen Kontrak**

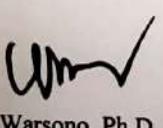
Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian

**Pasal 18
Lain-lain**

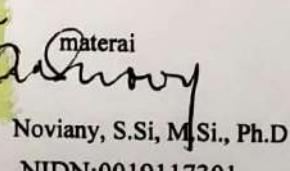
- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh **PARA PIHAK**, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh PARA PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

PIHAK PERTAMA


Warsono, Ph.D.
NIDN: 0016026303

PIHAK KEDUA


Noviany, S.Si, M.Si, Ph.D.
NIDN:0019117301



materai



BERITA ACARA PEMBAYARAN

Pada hari ini **Senin** tanggal **Delapan** bulan **April** tahun **Dua Ribu Sembilan Belas**, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

- I. Nama : Warsono, Ph.D.
Jabatan : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung
Alamat : Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng Bandar Lampung
Disebut Sebagai **PIHAK PERTAMA**.
- II. Nama : Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
Jabatan : Peneliti Utama (penanggung jawab penelitian)
Fakultas : MIPA
Alamat : Jl. Prof.Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung.
Disebut Sebagai **PIHAK KEDUA**.

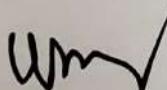
Sehubungan dengan pelaksanaan kegiatan Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi di Lingkungan Universitas Lampung, sesuai dengan Surat Penugasan Penelitian Nomor: 856 /UN26.21/PN/2019, tanggal 8 April 2019 dengan judul "**Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasi dari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Antioxidant Assay Guided Separation**" maka **PIHAK KEDUA** berhak menerima pembayaran dari **PIHAK PERTAMA** sebesar 100% dari nilai kontrak 100 % x Rp. 182593000,- (Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah) = Rp. 182593000,- (Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah) dan disalurkan ke Rekening **PIHAK KEDUA** sebagai Penanggung Jawab Kegiatan Penelitian.

Demikian Berita Acara Pembayaran ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung, 8 April 2019

I. PIHAK PERTAMA.

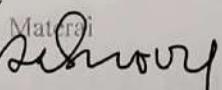
Ketua LPPM
Universitas Lampung,



Warsono, Ph.D.
NIDN. 0016026303



Ketua Penelitian/
Penanggung Jawab Penelitian/Kegiatan



Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN. 0019117301



SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB MUTLAK

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN : 0019117301
Fakultas : MIPA
Alamat : Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng
Bandar Lampung 35145

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

1. Dana penelitian yang saya terima sudah dihitung dengan benar dan akan digunakan sepenuhnya untuk mendanai penelitian yang saya laksanakan yaitu penelitian yang didanai oleh Dana DIKTI TA 2019. Jenis Hibah Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Judul **“Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation”**
- 2.
3. ” dengan jumlah dana sebesar 100% dari nilai kontrak penelitian 100% x Rp.182593000,- (Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah= Rp.182593000,- (Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah)
4. Semua penggunaan, pengeluaran keuangan dan pertanggungjawabannya yang terkait dengan *output* kegiatan pelaksanaan penelitian menjadi tanggung jawab saya sepenuhnya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya-benarnya.

Bandar Lampung, 8 April 2019

Peneliti,

Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN. 0019117301



KWITANSI

No.

Sudah terima dari : **Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung**

Banyaknya uang : Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Dana Penelitian Dasar Unggulan pergunungan Tinggi dengan judul " Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turu (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation " yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2019 Tahap sekaligus 100 % Dari Nilai Kontrak sebesar Rp.1.825.930.000 Berdasarkan Surat Penugasan Nomor: 856/UN26.21/PN/2019 Tanggal 8 April 2019

Bandar Lampung, 8 April 2019

Yang Menerima,



KWITANSI

No.

Sudah terima dari : **Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung**

Banyaknya uang : Seratus Delapan Puluh Dua Juta Lima Ratus Sembilan Puluh Tiga Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Dana Penelitian Dasar Unggulan pergunungan Tinggi dengan judul " Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasidari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turu (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation " yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2019 Tahap sekaligus 100 % Dari Nilai Kontrak sebesar Rp. 1.825.930.000,- Berdasarkan Surat Penugasan Nomor: 856/UN26.21/PN/2019 Tanggal 8 April 2019

Bandar Lampung, 8 April 2019

Yang Menerima,

Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN.0019117301

Rp.

182593000



PROTEKSI ISI LAPORAN KEMAJUAN PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN KEMAJUAN PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 0b9180b9-2227-439a-b3db-6030dc4e6613
Laporan Kemajuan Penelitian: tahun ke-1 dari 3 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Kajian Potensi Antioksidan Senyawa-Senyawa Hasil Isolasi dari Akar dan Kulit Batang Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan Metabolomik Berbasis Pada Antioxidant Assay Guided Separation

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Peningkatan Insiden Penyakit Kronis dan Degeneratif	-	Pengembangan Obat Baru Penyakit Kronis dan Degeneratif yang Berbasiskan Sumberdaya Lokal dan Studi Efek Sampingnya	Kimia

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Desentralisasi	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	3

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
NOVIANY Ketua Pengusul	Universitas Lampung	Kimia		259839	3
RISA NOFIANI S.Si, M.Si, Ph.D Anggota Pengusul 2	Universitas Tanjungpura	Kimia		6040724	3

Dr SUTOPO HADI S.Si, M.Sc. Anggota Pengusul 1	Universitas Lampung	Kimia		37012	7
--	------------------------	-------	--	-------	---

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
1	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	accepted/published	Indonesian Journal of Chemistry (Internasional/nasional terakreditasi, Q3)

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
1	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional	terdaftar	Penyaji Oral (tanpa makalah)

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 12.

Total RAB 3 Tahun Rp. 570,398,375

Tahun 1 Total Rp. 182,593,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Unit	1	18,000,000	18,000,000
Analisis Data	Tiket	OK (kali)	2	2,000,000	4,000,000
Analisis Data	Penginapan	OH	4	300,000	1,200,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	1	92,747,160	92,747,160
Bahan	Barang Persediaan	Unit	1	18,845,840	18,845,840
Bahan	ATK	Paket	3	100,000	300,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	25,000,000	25,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	6,500,000	6,500,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	Paket	2	4,000,000	8,000,000
Pengumpulan Data	Transport	OK (kali)	3	1,000,000	3,000,000
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	Unit	1	5,000,000	5,000,000

Tahun 2 Total Rp. 200,357,925

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Unit	1	27,500,000	27,500,000
Analisis Data	Tiket	OK (kali)	2	2,000,000	4,000,000
Bahan	ATK	Paket	1	1,500,000	1,500,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	1	94,412,085	94,412,085
Bahan	Barang Persediaan	Unit	1	16,445,840	16,445,840
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	Paket	1	4,000,000	4,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	25,000,000	25,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	6,500,000	6,500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Luaran KI (paten, hak cipta dll)	Paket	1	12,000,000	12,000,000
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	Unit	2	4,500,000	9,000,000

Tahun 3 Total Rp. 187,447,450

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Unit	1	28,500,000	28,500,000
Analisis Data	Tiket	OK (kali)	1	2,000,000	2,000,000
Bahan	ATK	Paket	1	1,500,000	1,500,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	1	96,501,610	96,501,610
Bahan	Barang Persediaan	Unit	1	16,445,840	16,445,840
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	27,000,000	27,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	6,500,000	6,500,000
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	Unit	2	4,500,000	9,000,000

6. KEMAJUAN PENELITIAN

A. RINGKASAN: Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Antioksidan merupakan zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid atau senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Sampai saat ini, senyawa antioksidan masih menjadi alternatif utama dalam mengatasi berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes mellitus, dan penyakit-penyakit kardiovaskular lainnya baik dalam hal pencegahan maupun pengobatannya. Antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan lebih dipilih dibandingkan antioksidan sintetik yang cenderung menimbulkan efek samping negatif pada tubuh. Salah satu tumbuhan yang sangat potensial sebagai sumber antioksidan alami adalah tumbuhan *Sesbania grandiflora* (turi). Bahan aktif antioksidan dapat berupa senyawa murni dan fraksi yang diperoleh melalui autentikasi tumbuhan, isolasi dan identifikasi senyawa-senyawa bioaktif antioksidan dari akar, kulit batang dan daun *S. grandiflora*. Autentikasi akar, kulit batang dan daun *S. grandiflora* dilakukan melalui pendekatan metabolomik, sedangkan isolasi senyawa-senyawa metabolit sekundernya diperoleh dengan metode ekstraksi dengan teknik maserasi, dilanjutkan dengan fraksinasi berpandukan hasil antioksidan assay (Antioxidant Assay Guided Separation). Selanjutnya fraksinasi dan pemurnian dilakukan dengan metode kromatografi meliputi kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom gravitasi (KKG), kromatografi lapis tipis preparatif (KLT preparatif), kromatotron, dan HPLC. Analisis kemurnian senyawa akan dilakukan secara fisika dengan penentuan titik leleh dan uji KLT menggunakan tiga sistem eluen yang berbeda. Penentuan struktur isolat dilakukan menggunakan spektroskopi UV, IR, NMR (1D dan 2D) dan MS. Pada tahun pertama penelitian difokuskan pada autentikasi sampel berupa akar, kulit batang dan daun *S. grandiflora* (turi) sebagai salah satu sumber antioksidan alami melalui pendekatan metabolomik khususnya dengan metode kemometrik berdasarkan data analisis fingerprint spektrum Infra Red (IR) dan hasil pengujian antioksidan secara in vitro. Dari hasil analisis data FTIR dan hasil uji antioksidan menggunakan metode PCA dan PSLR, didapatkan informasi bahwa sumber aktif antioksidan ditemukan di bagian akar dan kulit batang *S. grandiflora*. Selain itu dari hasil korelasi analisis fingerprint spektrum IR dan sifat antioksidan yang dihasilkan, dapat dinyatakan bahwa gugus fungsi karbonil (C=O) dan hidroksi (OH) pada metabolit sekunder esktrak uji yang bertanggungjawab terhadap keaktifannya sebagai antioksidan. Hasil penelitian pada tahun pertama ini digunakan sebagai dasar untuk melakukan pemisahan dan fraksinasi esktrak dari akar dan kulit batang turi yang mengandung metabolit sekunder aktif antioksidan. Rangkaian penelitian yang akan dilakukan pada tahun kedua meliputi isolasi, fraksinasi dan pemurnian ekstrak metanol akar dan kulit batang turi dan pengujian aktivitas antioksidannya. Fraksi-fraksi yang diperoleh akan dianalisis menggunakan metode kemometrik berbasis pada analisis Liquid Chromatography- Mass Spectrometry (LC-MS). Senyawa-senyawa isolat murni yang telah diidentifikasi kemudian diuji aktivitas antioksidannya dengan menggunakan metode DPPH. Senyawa-senyawa yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi selanjutnya akan dilakukan uji sitotoksik terhadap benur udang *Artemia salina* Leach. Hasil yang diperoleh pada tahun pertama penelitian sedang disiapkan sebagai draft manuscript yang rencana akan dipublikasikan pada jurnal ilmiah yang bereputasi internasional diantaranya Indonesian Journal of Chemistry (Internasional/nasional terakreditasi, Q3 Scimago, terindeks Scopus) dengan status minimal submitted pada tahun 2019. Senyawa-senyawa aktif antioksidan yang dihasilkan dari penelitian ini kemudian akan dipublikasikan pada jurnal ilmiah bereputasi internasional lainnya yaitu Natural Product Research (IF 1.826, Q2 Scimago, terindeks Scopus) pada tahun 2020, Asian Pacific Journal of Tropical Medicine (Internasional, Q2 Scimago, terindeks Scopus) tahun 2021, serta akan didaftarkan dalam HKI. Tingkat Kesiapterapan Teknologi (TKT) yang dicapai dari penelitian pada tahun pertama yaitu TKT 2, berupa formulasi ekstrak/fraksi aktif alami yang dapat diterapkan sebagai zat aktif antioksidan. Pada tahun kedua dan akhir penelitian target pencapaian TKT

adalah TKT 3, yaitu pembuktian konsep awal bahwa tumbuhan *S.grandiflora* memiliki karakteristik kandungan metabolit sekunder yang bersifat antioksidan tinggi dan non toksik, sehingga sangat prospek untuk diteliti lebih lanjut pada tingkat riset terapan.

B. KATA KUNCI: Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

antioksidan; Antioxidant Assay Guided Separation; metabolomik; *Sesbania grandiflora*

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Penelitian yang dilakukan pada tahun pertama ini difokuskan pada autentikasi akar, kulit batang dan daun *S. grandiflora* (turi) sebagai salah satu sumber antioksidan alami melalui pendekatan metabolomik khususnya dengan metode kemometrik berdasarkan data analisis fingerprint spektrum *Infra Red* (IR) dan hasil pengujian antioksidan secara *in vitro*. Hasil pelaksanaan penelitian tahun pertama yang telah dicapai (2019), disajikan dengan beberapa tahapan meliputi: A. ekstraksi; B. uji aktivitas antioksidan; C. analisis spektrofotometri *Fourier Transform Infra Red* (FTIR); D. Analisis pengolahan data secara kemometrik. Adapun rincian masing-masing tahapan dijabarkan di bawah ini.

A. Ekstraksi

Masing-masing sampel daun, kulit batang, dan akar tumbuhan turi dibersihkan dari kotoran, dicuci kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari. Kemudian sampel tersebut digiling secara terpisah hingga halus kemudian masing-masing dibagi 5 bagian. Setiap bagian masing-masing serbuk sampel dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut metanol dengan perbandingan 1:5 selama 1x24 jam. Kemudian filtrat yang didapat dari masing-masing sampel dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak pekat. Ekstrak pekat rata-rata yang diperoleh dari masing-masing sampel adalah 30 gr dari daun, 70 gr dari kulit batang, dan 10 gr dari akar.

B. Uji Aktivitas Antioksidan

1. Uji aktivitas antioksidan metode DPPH¹⁻³

Larutan DPPH dibuat dengan cara melarutkan 0,0156 g DPPH dengan metanol p.a dalam labu 100 ml. Selanjutnya dibuat larutan blangko dengan larutan DPPH dipipet sebanyak 2 ml pada tabung reaksi 5 ml kemudian ditambahkan metanol 2 ml, dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit. Larutan blanko diukur serapannya pada panjang gelombang 514 nm. Kemudian sebanyak 50 mg dari 5 bagian masing-masing ekstrak daun (kode: DT1-DT5), batang (kode: BT1-BT5), dan akar (kode: AT1-AT5) dilarutkan dengan metanol p.a dalam labu ukur 50 ml (disebut larutan stok konsentrasi 1000 ppm). Dari larutan stok dibuat beberapa konsentrasi yaitu 250 ppm, 125 ppm, 50 ppm, 25 ppm, dan 10 ppm melalui reaksi pengenceran (Gambar 1). Lalu diambil dari masing-masing konsentrasi 2 ml ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 ml DPPH, kemudian diukur pada panjang gelombang 514 nm dan didapatkan besar absorbansinya .

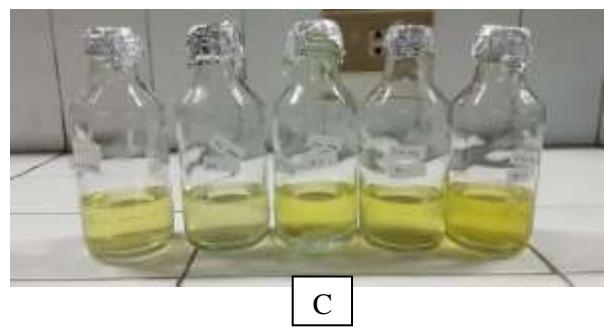
Untuk kontrol positif pada uji ini digunakan asam askorbat dengan cara membuat larutan induk vitamin C yang dibuat dengan cara menimbang kurang lebih 50 mg vitamin C dan dilarutkan dengan metanol p.a dalam labu tentukur 50 ml kemudian dicukupkan dengan methanol p.a hingga tanda batas. Kemudian dari larutan stock tersebut asam askorbat dibuat variasi konsentrasi seperti sampel yaitu sebanyak 250 ppm, 125 ppm, 50 ppm, 25 ppm, dan 10 ppm dipipet dari masing - masing konsentrasi sebanyak 2 mL kedalam labu tentukur 5 ml, kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH dan dicukupkan dengan etanol p.a sampai tanda batas. Larutan diukur serapannya pada panjang gelombang 514 nm kemudian diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometri Uv-Vis dan didapatkan panjang gelombang masing masing yang ditabulasikan pada Tabel 1.



(A)



(B)



C

Gambar 1. Pembuatan variasi konsentrasi dari Daun (A), akar (B), dan Kulit batang Turi putih (C)

Tabel 1. Absorbansi dari uji DPPH Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

Sampel	10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm
DT 1 + DPPH	0,0332	0,0322	0,0308	0,0192	0,0111
DT 2 + DPPH	0,0409	0,0375	0,0352	0,0209	0,0193
DT 3 + DPPH	0,0522	0,0415	0,04	0,0387	0,0384
DT 4 + DPPH	0,0633	0,0379	0,0227	0,0118	0,005
DT 5 + DPPH	0,051	0,0385	0,0343	0,027	0,0037
BT 1 + DPPH	0,334	0,066	0,066	0,064	0,057
BT 2 + DPPH	0,367	0,091	0,057	0,061	0,063
BT 3 + DPPH	0,323	0,112	0,058	0,058	0,065
BT 4 + DPPH	0,349	0,057	0,055	0,059	0,065
BT 5 + DPPH	0,259	0,063	0,057	0,061	0,064
AT 1 + DPPH	0,443	0,425	0,317	0,293	0,152
AT 2 + DPPH	0,407	0,381	0,312	0,185	0,164
AT 3 + DPPH	0,362	0,368	0,269	0,155	0,073
AT 4 + DPPH	0,433	0,294	0,265	0,129	0,071
AT 5 + DPPH	0,421	0,291	0,247	0,085	0,069

Dari hasil absorbansi yang didapat, dapat dihitung persen inhibisi dari sampel dengan menggunakan rumus

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A_{awal} - A_{Setelah\ Reaksi}}{A_{awal}} \times 100\%$$

Keterangan:

A_{awal} = Absorbansi DPPH kontrol pada λ maksimum sebelum direaksikan dengan larutan uji.

$A_{\text{setelah reaksi}}$ = Absorbansi DPPH pada λ maksimum setelah direaksikan dengan larutan sampel uji dan pembanding.

Nilai IC₅₀ didapat dengan membuat persamaan garis yang menghubungkan antara % Inhibisi terhadap konsentrasi larutan uji masing-masing sampel (250 ppm, 125 ppm, 50 ppm, 25 ppm, 10 ppm) dan pembanding Vitamin C (250 ppm, 125 ppm, 50 ppm, 25 ppm dan 10 ppm). IC₅₀ diperoleh dengan menghitung konsentrasi larutan uji yang bias menghasilkan hambatan radikal bebas (% inhibisi) sebesar 50 berdasarkan persamaan garis regresi linear korelasi I dengan K menggunakan rumus :

$$y = ax + b$$

Keterangan :

y = 50

x = Konsentrasi larutan uji (K)

IC₅₀ didefinisikan sebagai konsentrasi sampel yang mampu menghambat 50% pengaruh aktivitas DPPH (radikal bebas)⁴. Nilai IC₅₀ diperoleh dari persamaan linier antara persen inhibisi dengan konsentrasi sampel. Nilai IC₅₀ yang rendah menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi. Melalui perhitungan tersebut, didapatkan data persen inhibisi dan IC₅₀ yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. % inhibisi dan IC₅₀ dari uji DPPH Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

%inhibisi DT					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
-0,15	2,87	7,09	42,08	66,52	182,06
-23,38	-13,12	-6,18	36,95	41,78	245,53
-57,47	-25,19	-20,66	-16,74	-15,84	807,32
-90,95	-14,33	31,52	64,40	84,92	152,14
-53,85	-16,14	-3,47	18,55	88,84	175,11
Rata -rata					312,43
% inhibisi BT					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
9,73	82,16	82,16	82,70	84,59	49,23
0,81	75,41	84,59	83,51	82,97	59,50
12,70	69,73	84,32	84,32	82,43	54,61
5,68	84,59	85,14	84,05	82,43	48,27
30,00	82,97	84,59	83,51	82,70	26,82
Rata -rata					47,69
%inhibisi AT					
10	25	50	125	250	IC 50
44,21	46,47	60,08	63,10	80,86	80,68
48,74	52,02	60,71	76,70	79,35	63,10
54,41	53,65	66,12	80,48	90,81	46,22
45,47	62,97	66,62	83,75	91,06	44,12
46,98	63,35	68,89	89,29	91,31	38,06
Rata- rata					54,44

Dari data tersebut didapatkan bahwa rata-rata IC₅₀ dari daun turi putih sebesar 312,43 ppm, kulit batang turi putih sebesar 47,69 ppm, dan akar turi putih sebesar 54,44 ppm. Berdasarkan data hasil uji antioksidan dengan metode DPPH (Tabel 3) dapat dinyatakan bahwa daun turi menunjukkan aktivitas antioksidan dengan kategori lemah, kulit batang dan akar bersifat antioksidan kuat.

2. Uji aktivitas antioksidan metode ABTS⁵

Penyiapan reagen ABTS dilakukan dengan cara: serbuk ABTS ditimbang sebanyak 36 mg, kemudian dilarutkan dengan 10 ml etanol. Kalium persulfat ditimbang sebanyak 7 mg kemudian dilarutkan dengan 10 ml etanol. Kedua larutan tersebut dicampurkan dan dicukupkan volumenya dengan etanol p.a hingga 50 mL, dan larutan tersebut didiamkan selama 12 jam. Larutan blangko dibuat dengan cara mengambil larutan ABTS sebanyak 2 ml dipipet ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan metanol sebanyak 2 mL. Larutan ini kemudian didiamkan selama 15 menit dan diukur serapannya pada panjang gelombang 750 nm. Pengujian ABTS pada sampel dilakukan dengan cara: masing-masing 5 sampel serbuk daun, kulit batang, dan akar dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur 50 mL. Kemudian dibuat variasi konsentrasi 250 ppm, 125 ppm, 50 ppm, 25 ppm, dan 10 ppm. Dari masing-masing konsentrasi tersebut dipipet sebanyak 2 mL lalu ditambahkan masing-masing 2 mL pereaksi ABTS. Lalu didiamkan selama 30 menit, dan diukur serapan sampel pada panjang gelombang 750 nm kemudian didapatkan absorbansinya (Tabel 3).

Tabel 3. Absorbansi dari uji ABTS Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

	10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm
DT 1 + ABTS	-0,0837	-0,173	-0,1829	-0,2014	-0,205
DT 2 + ABTS	-0,0635	-0,1124	-0,1275	-0,2032	-0,2075
DT 3 + ABTS	-0,0547	-0,1213	-0,1708	-0,2006	-0,2058
DT 4 + ABTS	-0,0532	-0,1419	-0,1515	-0,2011	-0,2024
DT 5 + ABTS	-0,0027	-0,0675	-0,1382	-0,1948	-0,2067
BT 1 + ABTS	-0,0122	-0,0129	-0,0062	0,0062	0,0288
BT 2 + ABTS	-0,012	-0,0118	-0,0071	0,0218	0,0401
BT 3 + ABTS	-0,0101	-0,0062	-0,0057	0,003	0,0098
BT 4 + ABTS	-0,0105	-0,0076	-0,0057	0,0375	0,0382
BT 5 + ABTS	-0,0098	-0,009	-0,008	-0,0038	0,0244
AT 1 + ABTS	0	0,0001	0,0003	0,0007	0,0007
AT 2 + ABTS	0,0001	0,0008	0,0011	0,0012	0,0024
AT 3 + ABTS	0,0004	0,0004	0,0008	0,0014	0,0028
AT 4 + ABTS	0,0002	0,0006	0,0006	0,0021	0,0022
AT 5 + ABTS	0,0002	0,001	0,001	0,002	0,0028

Dari hasil absorbansi dan IC₅₀ yang diperoleh, dapat dihitung persen inhibisi dari sampel dengan menggunakan rumus seperti pada uji DPPH dan didapatkan hasil perhitungan pada Tabel 4.

Tabel 4. % inhibisi dan IC₅₀ dari uji ABTS Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

% Inhibisi DT 1					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
-14,34	-136,34	-149,86	-175,14	-180,05	309,21
13,25	-53,55	-74,18	-177,60	-183,47	101,74
25,27	-65,71	-133,33	-174,04	-181,15	138,02
27,32	-93,85	-106,97	-174,73	-176,50	148,82

96,31	7,79	-88,80	-166,12	-182,38	75,34
Rata- rata					154,63
% Inhibisi					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
330,19	343,40	216,98	-16,98	-443,40	102,84
326,42	322,64	233,96	-311,32	-656,60	76,82
290,57	216,98	207,55	43,40	-84,91	147,98
298,11	243,40	207,55	-607,55	-620,75	58,04
284,91	269,81	250,94	171,70	-360,38	119,74
Rata-rata					101,08
% inhibisi					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
-0,20	4,80	14,80	34,80	34,80	311,62
4,80	39,80	54,80	59,80	119,80	77,42
19,80	19,80	39,80	69,80	139,80	187,90
9,80	29,80	29,80	104,80	109,80	76,16
9,80	49,80	49,80	99,80	139,80	51,65
Rata- rata					140,95

Dari data tersebut didapatkan bahwa rata- rata IC₅₀ hasil uji ABTS dari daun turi putih sebesar 154,63 ppm, kulit batang turi putih sebesar 101.08 ppm, dan akar turi putih sebesar 140.95 ppm. Berdasarkan data pada Tabel 4 dapat dinyatakan bahwa daun turi menunjukkan aktivitas antioksidan dengan kategori lemah, kulit batang dan akar bersifat antioksidan sedang.

3. Uji aktivitas antioksidan metode FRAP⁵⁻⁷

Pada uji antioksidan dengan menggunakan metode FRAP dilakukan persiapan larutan dapar Fosfat pH 6,6 dengan menimbang bubuk dapar sebanyak 100 mg kemudian dimasukan dalam labu ukur 50 mL dan dicukupkan dengan aquades hingga tanda *terra*. Kemudian disiapkan larutan kalium ferrisianida 1%, dengan menimbang 0,5 gram kalium ferrisianida dan dilarutkan dengan air suling. Larutan FeCl₃ 0,1% disiapkan dengan menimbang FeCl₃ 50 mg, dilarutkan dengan air suling, dan dicukupkan hingga 50 mL dalam labu 50 mL. Kemudian larutan asam trikloroasetat (TCA) 10% dibuat dengan menimbang 5 gram TCA dan dilarutkan dengan air suling, dicukupkan hingga 50 ml dalam labu ukur. Kemudian larutan blangko dibuat dengan mengambil 1 mL metanol dan dimasukan dalam tabung reaksi 5 mL kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 6,6, dipipet sebanyak 1 mL lalu ditambahkan 1 mL kalium ferrisianida kemudian didiamkan selama 20 menit. Setelah didiamkan, larutan ditambahkan 1 ml TCA. Kemudian diambil 1 mL lapisan atas, tambahkan 1 mL air suling dan 0,4 ml FeCl₃ dan didiamkan selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis yang telah diatur panjang gelombang maksimum 681 nm. Pengujian ekstrak dilakukan dengan mengambil 1 mL masing-masing kemudian ditambah sebanyak 1 mL dapar fosfat pH 6,6 dan 1 mL kalium ferrisianida, dipipet kedalam labu ukur 5 ml. Didiamkan selama 20 menit pada suhu 50°C. Setelah didiamkan larutan ditambahkan 1 ml larutan TCA. kemudian diambil 1 ml lapisan atas kemudian didiamkan lagi selama 30 menit. Tambahkan 1 ml air suling dan 0,4 ml FeCl₃, ditambahkan metanol p.a 1 mL kemudian didiamkan selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis 681 nm.

Tabel 5. Absorbansi dari uji FRAP Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

	10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm
DT 1 + FRAP	0,0537	0,0603	0,1293	0,169	0,1888
DT 2 + FRAP	0,0783	0,0937	0,1131	0,1464	0,202
DT 3+ FRAP	0,0755	0,0994	0,1114	0,1591	0,188

DT 4 + FRAP	0,0484	0,0521	0,0869	0,0964	0,1035
DT 5 + FRAP	0,0718	0,0767	0,1132	0,1202	0,1642
BT 1 + FRAP	0,0898	0,3638	0,8792	1,1963	1,2511
BT 2 + FRAP	-0,332	0,1348	0,3916	1,2055	1,3999
BT 3+ FRAP	-0,0367	0,0495	0,3612	1,3437	1,678
BT 4 + FRAP	-0,0193	0,147	0,2929	0,8932	1,3168
BT 5 + FRAP	0,0197	0,1711	0,4302	1,0658	1,4157
AT 1 + ABTS	-0,0091	0,0903	0,0982	0,1349	0,1366
AT 2 + ABTS	-0,0333	0,0192	0,0575	0,0977	0,1442
AT 3 + ABTS	0,0124	0,0247	0,0368	0,0792	0,227
AT 4 + ABTS	0,0033	0,0273	0,0425	0,0556	0,1711
AT 5 + ABTS	-0,0288	0,0263	0,0897	0,1387	0,3207

Dari hasil absorbansi dan IC₅₀ yang didapat dari uji FRAP, dapat dihitung persen inhibisi dari sampel dengan menggunakan rumus seperti pada uji DPPH dan didapatkan hasil perhitungan pada Tabel 6.

Tabel 6. % inhibisi dan IC₅₀ dari uji FRAP Daun (DT), kulit batang (BT), dan Akar (AT) Turi Putih

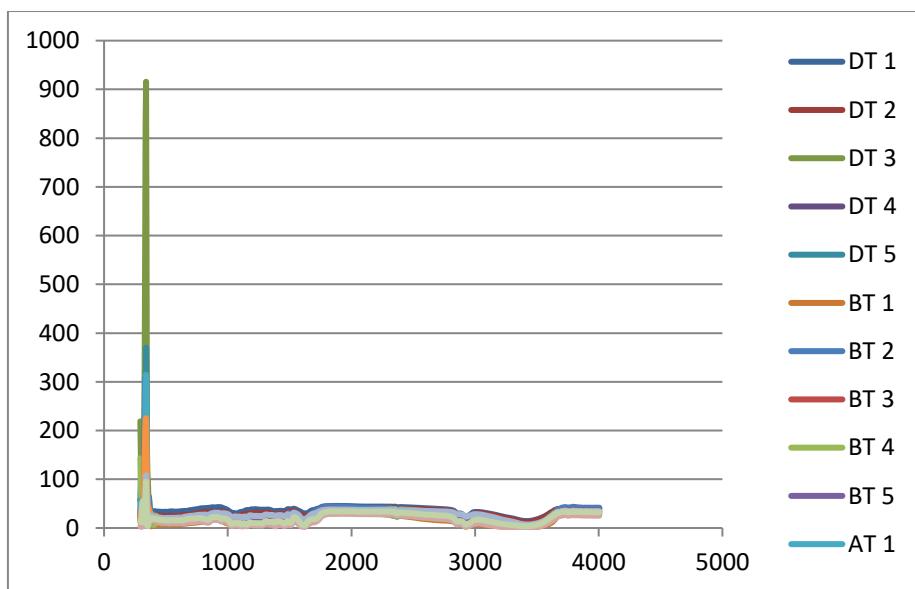
% Inhibisi DT					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
74,31	71,15	38,13	19,14	9,67	63,50
62,54	55,17	45,89	29,95	3,35	47,10
63,88	52,44	46,70	23,88	10,05	42,32
76,84	75,07	58,42	53,88	50,48	72,02
65,65	63,30	45,84	42,49	21,44	78,97
Rata-rata					60,78
% Inhibisi BT					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
15,25	31,27	61,42	79,96	83,16	75,32
-9,42	17,88	32,90	80,50	91,87	110,44
7,85	12,89	31,12	88,58	108,13	92,64
8,87	18,60	27,13	62,23	87,01	120,39
11,15	20,01	35,16	72,33	92,79	102,88
Rata- rata					100,34
% inhibisi AT					
10 ppm	25 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	IC 50
-28,25	12,26	15,48	30,43	31,12	309,93
-38,11	-16,72	-1,11	15,27	34,22	94,35
-19,49	-14,47	-9,54	7,73	67,96	213,79
-23,20	-13,42	-7,22	-1,88	45,18	245,94
-36,28	-13,82	12,01	31,98	106,14	147,17
Rata- rata					202,24

Dari data tersebut didapatkan bahwa rata- rata IC₅₀ pada uji FRAP dari daun turi putih sebesar 60,78 ppm, kulit batang turi putih sebesar 100,34 ppm, dan akar turi putih sebesar 202,24 ppm. Sehingga

dapat dinyatakan bahwa daun turi bersifat antioksidan kuat sedangkan pada batang bersifat sedang, dan pada akar turi putih bersifat lemah.

C. Uji Spektrofotometri FTIR

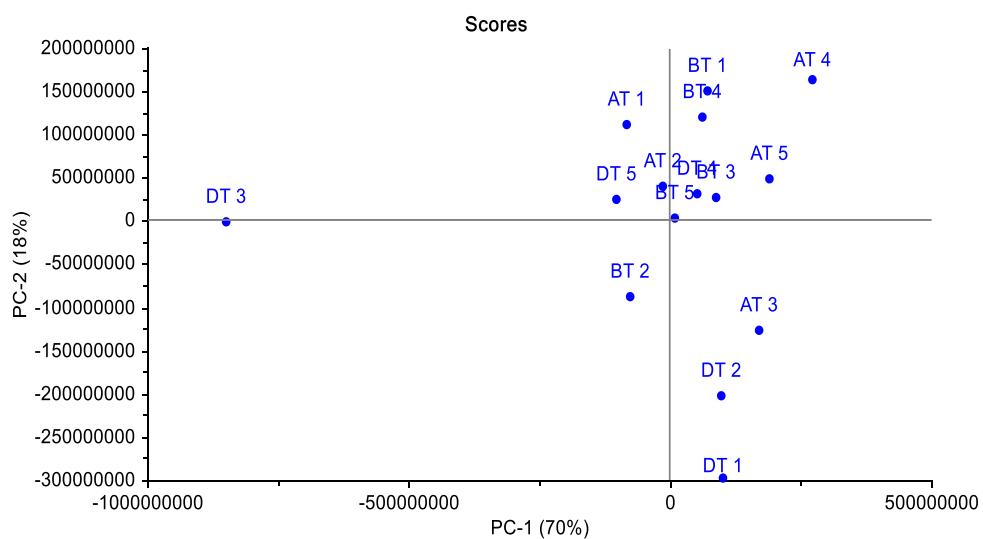
Grafik hasil analisis 5 ekstrak dari masing-masing bagian daun, kulit batang dan akar turi putih dengan menggunakan spektroskopi FTIR dengan rentang panjang gelombang $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ dapat dilihat pada Gambar 2. Analisis ini bertujuan untuk mengukur absorbansi atau transmisi di setiap panjang gelombang yang akan digunakan pada analisis kemometrik.



Gambar 2. Grafik Analisis FTIR sampel

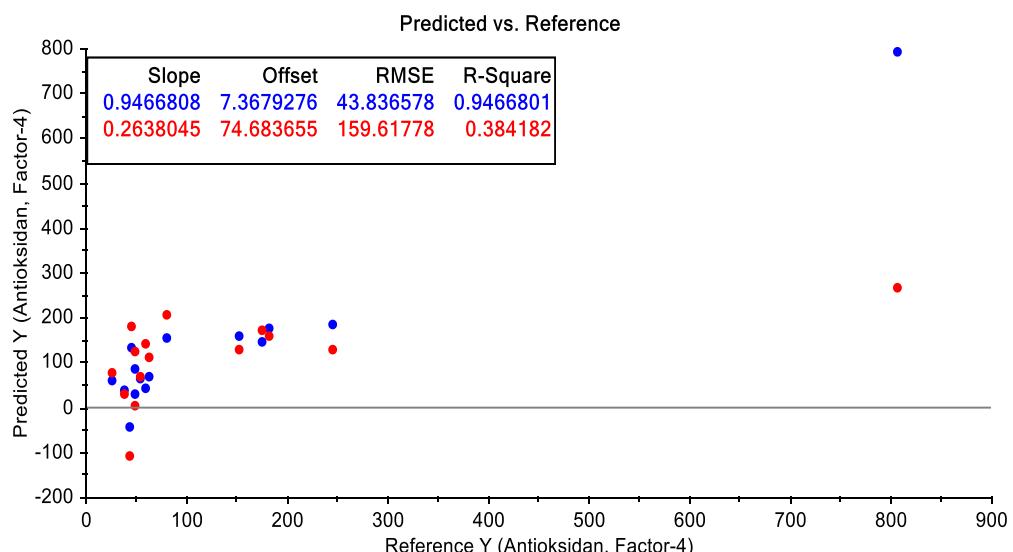
D. Analisis Kemometrik

Analisis kemometrik dilakukan dengan menggunakan aplikasi unscramble versi X 9.7 dan dipilih 2 metode analisis multivariat yang sesuai yaitu *Principal Component Analysis* (PCA) dan *Partial Least Square Regression* (PLSR). Untuk analisis PCA digunakan data absorbansi dari spektrofotometri FTIR dan diperoleh informasi hasil analisis sebagaimana dapat dilihat pada gambar 3.



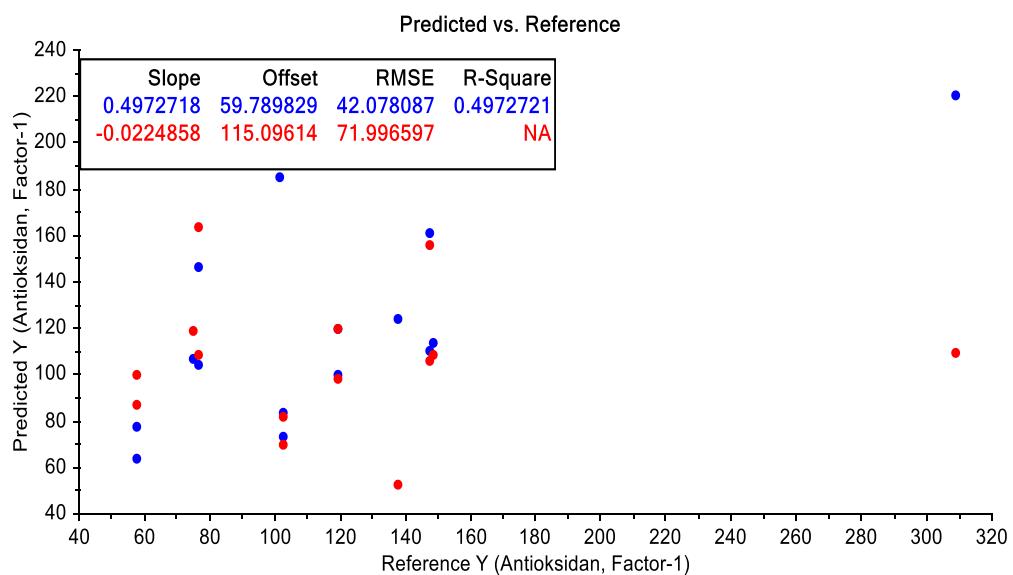
Gambar 3. Hasil Analisis PCA sampel

Plot skor ini menjelaskan struktur data dalam bentuk pola sampel, dan secara umum menunjukkan perbedaan atau persamaan antara satu data dengan yang lainnya. PC 94% menunjukkan nilai PC yang tinggi yang mengindikasikan bahwa model berhasil menjelaskan 70% bagian dari data spektrum beserta ragam dan komponennya. Analisis *Partial Least Square Regression* (PLSR) digunakan dari data absorbansi FTIR (X) dan nilai IC₅₀ dari sampel (Y) dan setelah di analisis dengan aplikasi unscramble didapatkan hasil yang dapat dilihat pada Gambar 4.

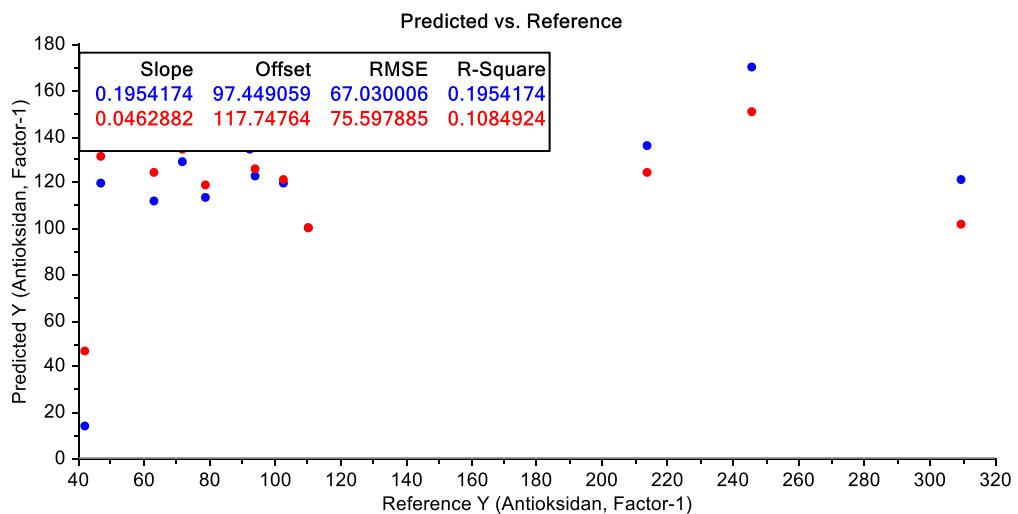


Gambar 4. Hasil analisis PLSR antara data FTIR dan IC₅₀ uji DPPH

Nilai yang tertera R² pada model kalibrasi DPPH bernilai 0.94 menandakan variabel x memiliki keterikatan pada variabel y sebesar 94%. Nilai RMSEC sebesar 43,83 menjadikan model kalibrasi ini memiliki galat yang cukup tinggi.



Gambar 5. Hasil analisis PLSR antara data FTIR dan IC₅₀ pada uji ABTS



Gambar 6. Hasil analisis PLSR antara data FTIR dan IC₅₀ pada uji FRAP

Nilai yang tertera R² pada model kalibrasi FRAP bernilai 0.19 menandakan variabel x memiliki keterikatan yang cukup rendah pada variabel y sebesar 19%. Nilai RMSEC sebesar 67.03 menjadikan model kalibrasi ini memiliki galat yang cukup tinggi, sehingga tidak cukup efektif digunakan untuk mengetahui korelasi antara data hasil analisis FTIR dan sifat antioksidannya.

Dari hasil analisis kemometrik menggunakan metode PCA dan PLSR, keberadaan komponen aktif sebagai antioksidan dalam ekstrak akar, kulit batang dan daun tumbuhan turi, ditunjukkan oleh fitur gugus fungsi tertentu. Aktivitas antioksidan diuji dengan 3 metode yang berbeda berdasarkan reagen/pereaksi yang digunakan, yaitu DPPH, ABTS, dan FRAP, sedangkan keberadaan gugus fungsi dari ekstrak ditentukan menggunakan spektrofotometer FTIR.

Berdasarkan analisis PCA, ekstrak sampel uji dapat dikelompokkan berdasarkan ragam/variasi jaringan tumbuhan yang berbeda antara akar, kulit batang dan daun dengan total PC 94%. Korelasi antara data serapan gugus fungsi dengan aktivitas antioksidan menggunakan metode analisis *Partial Least Square Regression* (PLSR) menunjukkan bahwa gugus fungsi -OH dan -C=O diprediksi sebagai gugus yang berkontribusi paling tinggi pada aktivitas antioksidan ekstrak yang diuji.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Status luaran penelitian yang direncanakan dalam proposal ditabulasikan pada Tabel 7 di bawah ini.

Tabel 7. Status Luaran Yang Dijanjikan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Identitas Luaran	Status Target Capaian (dalam proposal)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)	Status Target Capaian (dalam pelaksanaan)
2019	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Wajib	accepted, published	<i>Indonesian Journal of Chemistry</i> (Internasional/nasional terakreditasi, Q3)	Draft manuskrip (dengan capaian penulisan 85%)
2019	Keikutsertaan dalam	Tambahan	terdaftar	Penyaji Oral (tanpa makalah)	Sudah dilaksanakan

	Seminar Internasional				(tercapai 100%)
--	-----------------------	--	--	--	-----------------

Pada tahun pertama riset, **LUARAN WAJIB** yang dijanjikan berupa **Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional**, namun hingga tulisan ini dibuat, hasil interpretasi data IR dan antioksidan masih dalam proses tahap penyelesaian dan diskusi dengan tim peneliti lainnya. Namun, draft paper sudah dalam tahap penulisan (Lampiran 1) dan akan dipublikasikan pada awal Desember 2019

Adapun **LUARAN TAMBAHAN** pada tahun ke-1 riset (2019) adalah berupa keikutsertaan dalam Seminar Internasional sebagai penyaji oral tanpa makalah (Tabel 8). Pelaksanaan seminar sudah dilakukan dan bukti pemenuhan luaran tambahan dapat dilihat pada Lampiran 2.

Tabel 8. Penyampaian Makalah Secara Oral Pada Pertemuan/Seminar Ilmiah

Nama Pertemuan Ilmiah / Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
11 th Flora Malesiana Symposium (11 th FM) (Lampiran 2)	Chemotaxonomic Marker on <i>Sesbania grandiflora</i> , A Species of Fabaceae Plant	30 Juni-6 Juli 2019, Universiti Brunei Darussalam (UBD), Brunei Darussalam

LAMPIRAN 1. Draft Manuskrip

Metabolomic Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of *Sesbania grandiflora*

Noviany Noviany^{a,*}, M. Hanif Amrulloh^a, Sutopo Hadi^a, Risa Nofiani^b, and Muhammad Rafi^c

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Indonesia

^bDepartment of Chemistry, University of Tanjungpura, Indonesia

^cUniversity of IPB, Bogor, Indonesia

*Corresponding author:

E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id,

Tel.: +62-81377792816

Abstract

One of the flowering plants that has great potential as a source of natural antioxidants is *Sesbania grandiflora* (turi) plant. Antioxidant active ingredients can be in the form of pure compounds and fractions obtained through plant authentication, isolation and identification of antioxidant bioactive compounds from roots, bark and leaves of *S. grandiflora*. In this study, the authentication of roots, stem bark and leaves of *S. grandiflora* as natural antioxidant sources was conducted based on metabolomic approach. From the results of chemometric analysis using the PCA and PLSR methods, the presence of active components as antioxidants in the extracts of roots, bark and leaves of turi plants, is shown by certain functional group features. Antioxidant activity was tested by 3 different methods based on reagents / reagents used, namely DPPH, ABTS, and FRAP, while the presence of functional groups from the extract was determined using FTIR spectrophotometer. Based on PCA analysis, test sample extracts can be grouped based on different plant tissue among roots, bark and leaves with a total PC of 94%. Correlation between functional group absorption data with antioxidant activity using the Partial Least Square Regression (PLSR) analysis method showed that the -OH and -C = O functional groups are predicted as the groups which contribute the highest to their antioxidant activity of the extracts tested.

Keywords: Antioxidant activity, metabolomics approach, secondary metabolites, *Sesbania grandiflora*

LAMPIRAN 2. BUKTI MENGIKUTI SEMINAR INTERNASIONAL DALAM NEGERI



Universiti Brunei Darussalam, Faculty of Science

UBD, Universiti Brunei Darussalam

Monday 10/06/2019

Brunei Darussalam

To whom it may concern,

I approved the proposal from Noviany to participate at the next 11th Flora Malesiana Symposium, at the Universiti Brunei Darussalam, from June 30th till July 6th, 2019 (including the post conference excursion).

The theme for the Symposium is Taxonomy, Ecology and Conservation. Taxonomy, to understand the plant diversity in the Malesian region; Ecology, to understand the plant ecology and their relevance and contribution in ecosystems; Conservation, to develop new strategies to preserve the great plant richness we have in the Malesian region.

With this letter we confirm that the proposal from Noviany to participate, at the next XI Flora Malesiana Symposium, Brunei Darussalam June-July 2019 has been assessed and approved by the Flora Malesiana Scientific Committee for an Oral Presentation.

With many kind regards

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Daniele Cicuzza".

Dr. Daniele Cicuzza

Head of the Scientific Committee
Assist. Prof. at Faculty of Science
Curator of UBD Botanical Research Centre
Universiti Brunei Darussalam



11th Flora Malesiana Symposium

Taxonomy | Ecology | Conservation
30th June - 5th July 2019, Brunei Darussalam

Certificate of Participation

This certificate is presented to

Noviany

who has attended and delivered
an oral presentation

on the 11th Flora Malesiana Symposium 2019 held during
30th June - 5th July 2019 in Brunei Darussalam.

Daniele Cicuzza

Dr Daniele Cicuzza

Organising Chairman
11th Flora Malesiana Symposium

Lim Lee Hoon

Dr Lim Lee Hoon

Co-Chairperson
11th Flora Malesiana Symposium

Organised by:



Sponsored by:



Berdasarkan paparan di atas, dapat dinyatakan bahwa penelitian pada tahun pertama ini telah berhasil dilakukan dengan pencapaian sekitar 92%.

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada mitra dalam penelitian

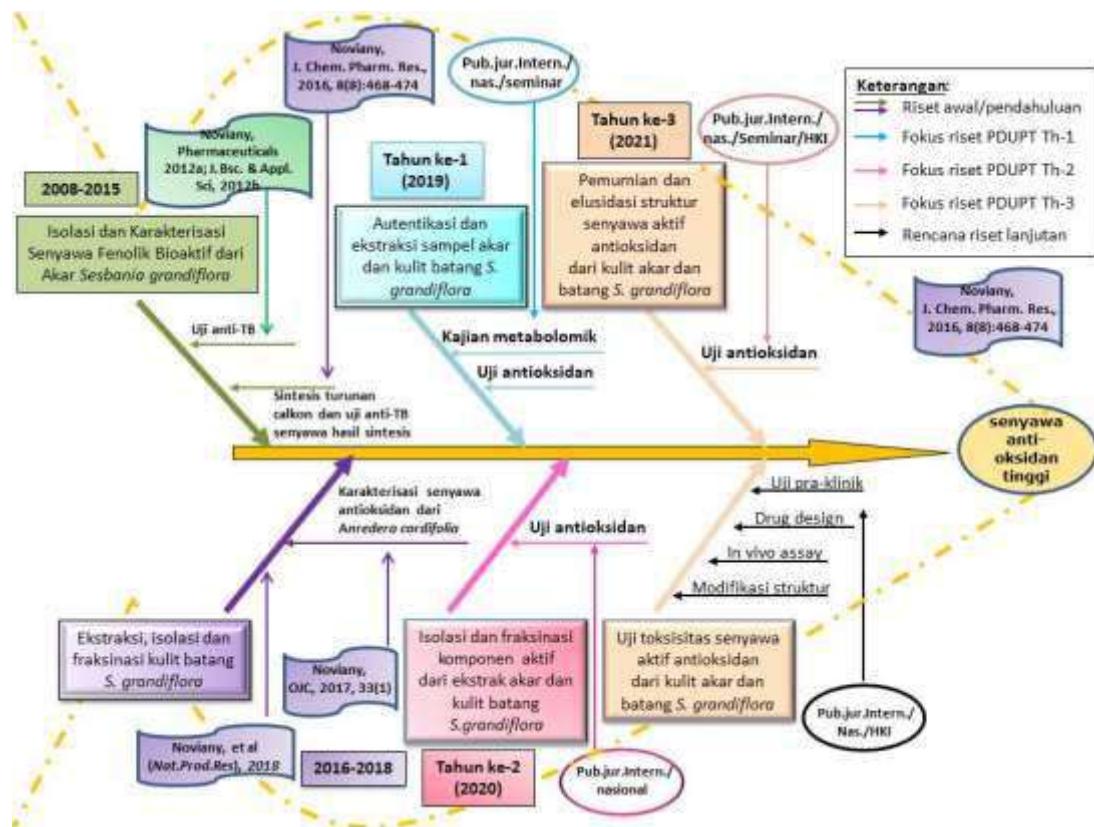
F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Selama penelitian tahun pertama, beberapa kendala yang dihadapi oleh peneliti diantaranya:

1. Pemesanan bahan kimia untuk keperluan pengujian antioksidan sangat lama (estimasi 1-4 bulan) sehingga riset menjadi lebih lambat pelaksanaannya dari perkiraan awal dan capaian luaran yang ditargetkan tepat waktu khususnya luaran wajib, menjadi tidak sesuai harapan
2. Pengolahan data hasil riset metabolomik dilakukan dengan menggunakan software yang harus memiliki lisensi apabila data akan digunakan untuk publikasi di jurnal internasional bereputasi. Kendala ini diatasi oleh peneliti dengan membuka kolaborasi penulisan bersama hasil riset dengan peneliti di IPB, Bogor, salah satu institusi yang memiliki lisensi software tersebut.
3. Tidak semua pengujian aktivitas antioksidan dapat berjalan dengan lancar dan memberikan data yang konsisten, sehingga perlu beberapa kali pengulangan untuk mendapatkan data yang valid.
4. Analisis spektrometri FTIR dilakukan di institusi lain dengan settingan parameter kondisi alat yang berbeda dari analisis sampel yang normal/biasa dilakukan, karena data yang diperlukan akan diolah secara kemometrik. Koordinasi dengan teknisi yang melakukan analisis FTIR bukan suatu pekerjaan yang mudah untuk dimonitor. Pada penelitian ini, pengukuran sampel harus dilakukan pengulangan kembali terkait parameter alat yang kurang tepat, sehingga menyebabkan hasil data analisis menjadi terlambat didapatkan, akibatnya pengolahan data yang diperlukan untuk menyiapkan manuskrip juga menjadi tidak sesuai waktu dan target capaiannya dengan ekspektasi awal.

G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Rencana tahapan penelitian selanjutnya akan dibuat berdasarkan capaian yang telah diperoleh pada tahun pertama penelitian dan mengacu pada diagram *fishbone* (Gambar 7) dan roadmap penelitian (Tabel 9).



Gambar 7. Fishborn diagram penelitian

Penelitian yang telah dilakukan pada tahun pertama terhadap tiga jaringan tumbuhan berbeda meliputi daun, akar, dan kulit batang *S. grandiflora* dengan menggunakan lima kali pengulangan yang sama pada penyiapan masing-masing ekstrak metanol untuk tiap jaringan. Melalui pendekatan metabolomik berbasis pada metode kemometrik dalam pengolahan data hasil analisis IR dan pengujian antioksidan ekstrak metanol dari daun, akar, dan kulit batang *S. grandiflora*, diperoleh informasi bahwa sumber antioksidan terbaik ditemukan pada bagian akar dan kulit batang ekstrak metanol tumbuhan turi. Sedangkan penciri metabolit sekunder yang khas untuk masing-masing jaringan yang menunjukkan aktivitas antioksidan adalah gugus karbonil dan hidroksil. Informasi mengenai pengelompokan/pengklusteran metabolit sekunder berdasarkan aktivitas antioksidan masih dalam tahap interpretasi data lebih lanjut. Mengacu pada diagram fishborn dan roadmap penelitian, tahapan capaian kegiatan penelitian pada tahun pertama ini sudah mencapai sekitar 92%, sehingga penelitian pada tahun kedua akan dilanjutkan pada isolasi dan pemurnian ekstrak aktif antioksidan. Selain itu hasil penelitian pada tahun pertama ini juga akan digunakan sebagai dasar untuk melakukan pemisahan dan fraksinasi ekstrak dari akar dan kulit batang turi yang mengandung metabolit sekunder aktif antioksidan. Rangkaian penelitian yang akan dilakukan pada tahun kedua meliputi isolasi, fraksinasi dan pemurnian ekstrak metanol akar dan kulit batang turi dan pengujian aktivitas antioksidannya. Fraksi-fraksi yang diperoleh akan dianalisis menggunakan metode kemometrik berbasis pada analisis *Liquid Chromatography- Mass Spectrometry* (LC-MS).

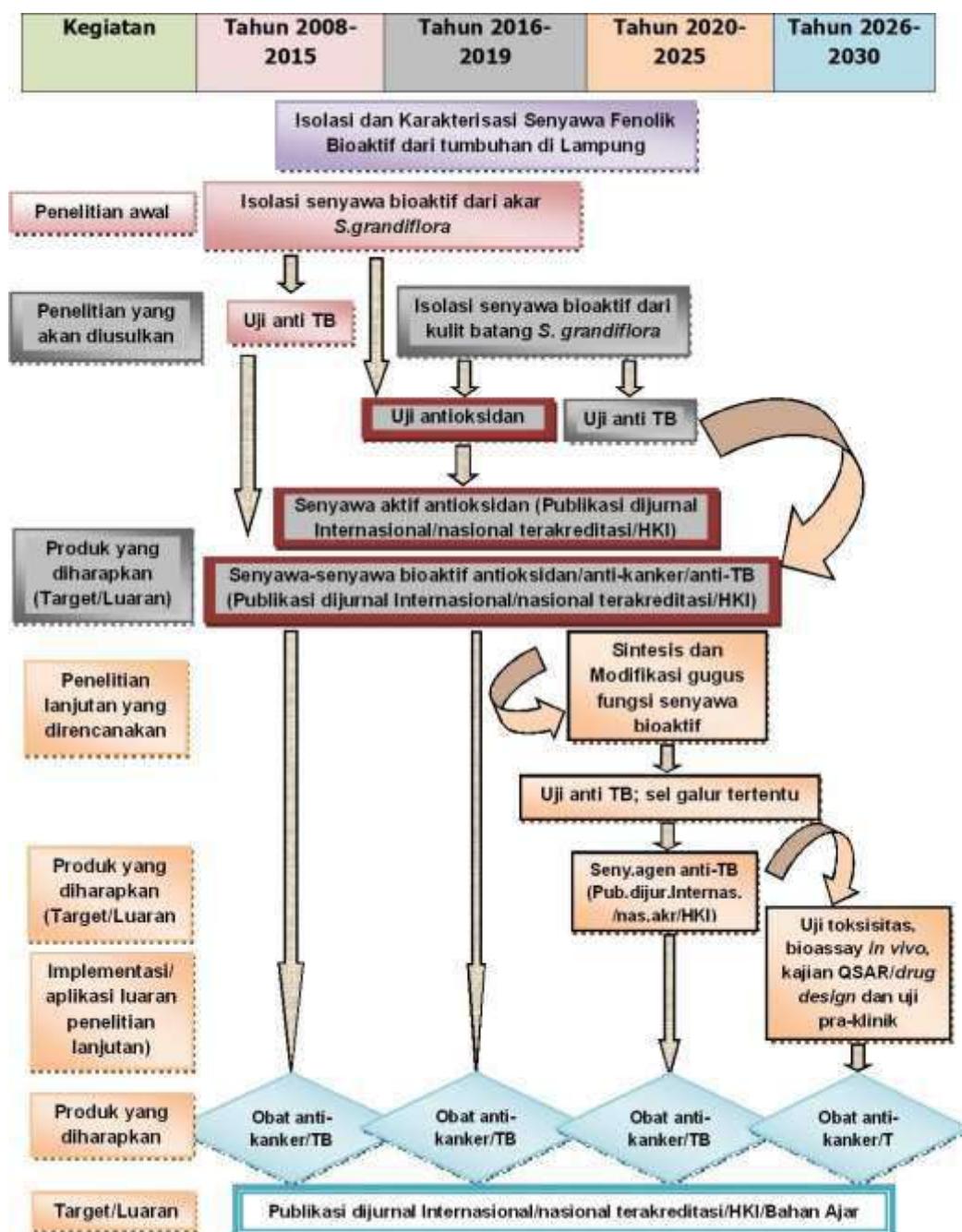
Secara garis besar, tahapan penelitian berikutnya dijabarkan sebagai berikut:

1. Isolasi dan pemurnian ekstrak metanol dan keaktifan antioksidan tinggi dari daun, akar atau kulit batang tumbuhan turi akan dilakukan melalui beberapa tahap pemisahan secara kromatografi yang meliputi KCV, KK, kromatotron, KLT preparatif , atau HPLC menggunakan berbagai pelarut organik bergradien kepolaran seperti *n*-heksana, kloroform, diklorometana, etilasetat, aseton dan metanol, baik dalam bentuk campuran dengan perbandingan tertentu atau tanpa campuran pelarut. Fraksinasi dan pemurnian lebih lanjut akan dilakukan melalui pendekatan *antioxidant guided separation* dan analisis LC-MS. Diharapkan komponen murni yang diperoleh memiliki aktivitas antioksidan yang baik sesuai ekspektasi. Pemurnian dilakukan secara kristalisasi menggunakan

pelarut yang sesuai atau dengan kromatografi kolom. Kemurnian masing-masing senyawa isolat ditentukan melalui penentuan titik leleh dan secara kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan variasi eluen.

- Identifikasi struktur senyawa aktif antioksidan akan dilakukan secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR.

Tabel 9. Peta Jalan Penelitian



H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

- Hasanah, M., Maharani, B., Munarsih, E., Tinggi, S., Farmasi, I., Pertiwi, B., & Selatan, S. 2017. Daya Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Pereaksi

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). IJPST. vol 4 no 2.

2. Jamilatur Rohmah¹, Nur Rachmi Rachmawati¹, S. N. 2018. Pebandingan Daya Antioksidant Ekstrak Aseton Daun dan Batang Turi Putih (*Sesbania grandiflora*) Dengan Metode DPPH (diphenylpicrylydrazil). *Artikel Ilmiah*
3. Kedare, S. B., & Singh, R. P. 2011. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422.
4. Molyneux P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Journal of Sceience and Technology*. 26 (2): 212–218.
5. Magfira. 2018. *Analisis Penghambatan Ekstrak Etanol Batang Kemang Bulan (Tithonia ediversifolia) Terhadap Reaksi Oksidasi dari Radikal Bebas Dengan Metode DPPH ABTS dan FRAP(Skripsi)*. Universitas Hasanuddin. Makasar.
6. Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., & Gabriel, J. 2016. Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi L.*). *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia* .1–7.
7. Maryam, S., Baits, M., Nadia, A., Farmasi, F., & Muslim, U. (n.d.). 2012. Pengukuran Aktivitas Antioksidant Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam* .) Menggunakan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol. 2 No.2

Dokumen pendukung luaran Wajib #1

Luaran dijanjikan: Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional

Target: accepted/published

Dicapai: Submitted

Dokumen wajib diunggah:

1. Bukti submit
2. Naskah artikel

Dokumen sudah diunggah:

1. Naskah artikel
2. Bukti submit

Dokumen belum diunggah:

-

Nama jurnal: Indonesian Journal of Chemistry

Peran penulis: first author | EISSN: 1411-9420

Nama Lembaga Pengindek: Scopus

URL jurnal: <https://jurnal.ugm.ac.id/ijc/index>

Judul artikel: Metabolomic Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of Sesbania grandiflora

**Metabolomic Approach for Understanding the Correlation Between
Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of
*Sesbania grandiflora***

Noviany Noviany^{1,*}, M. Hanif Amrulloh¹, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², Muhammad Rafi³,
and R. Supriyanto¹

¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Lampung, Indonesia*

²*Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, 78124 Indonesia*

³*University of IPB, Bogor, 16680, Indonesia*

***Corresponding author at:** Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Lampung, Indonesia
E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id (N. Noviany).

ORCID ID Noviany: 0000-0002-4046-6134

ABSTRACT

One of the flowering plants that has great potential as a source of natural antioxidants is *Sesbania grandiflora* (turi) plant. Antioxidant active ingredients can be in the form of pure compounds and fractions obtained through plant authentication, isolation and identification of antioxidant bioactive compounds from roots, bark and leaves of *S. grandiflora*. In this study, the authentication of roots, stem bark and leaves of *S. grandiflora* as natural antioxidant sources was conducted based on metabolomic approach. From the results of chemometric analysis using the PCA and PLSR methods, the presence of active components as antioxidants in the extracts of roots, bark and leaves of turi plant, is shown by certain functional group features. Antioxidant activity was tested by 3 different methods based on reagents used, including DPPH, ABTS, and FRAP, while the presence of functional groups from the extract was determined using FTIR spectrophotometer. Based on the PCA analysis, test sample extracts can be grouped based on different plant tissue among roots, bark and leaves with a total PC of 94%. The correlation between the functional group absorption data with antioxidant activity using the Partial Least Square Regression (PLSR) analysis method showed that the -OH and -C = O functional groups are predicted as the groups which contribute the highest to their antioxidant activity of the extracts tested.

Keywords: Antioxidant activity, metabolomics approach, secondary metabolites, *Sesbania grandiflora*

INTRODUCTION

Traditional medicinal plants are still the main alternative in the discovery and development of new medicines to overcome various diseases. The researchers revealed from the results of his research, there is a relationship between various diseases, especially degenerative diseases with active components of antioxidants, including neurodegenerative disorders, inflammatory, diabetes, cancer, cardiovascular, Alzheimer's disease and Parkinson's [1-5]. Antioxidants are substances that can neutralize the negative effects of free radical species (reactive and unstable) in the body, which can be triggered from an unhealthy lifestyle. Free radicals can be produced through biochemical processes in the body or obtained from the environment such as ultraviolet radiation, thereby causing an increase in unsaturated lipid peroxidation associated with degenerative diseases. Therefore, antioxidant compounds are very important to inhibit the oxidation reaction of free radicals and unsaturated lipids, so as to reduce the appearance of the disease [6].

The interest of researchers in utilizing antioxidants from natural ingredients to prevent / treat various diseases related to oxidative stress is increasing. From the results of the study it was reported that natural compounds proved to be used as an effective source of natural antioxidants. The content of secondary metabolites such as terpenoids, flavonoids, phenolics, tannins, coumarin, quinones, lignans, phenolic acids, and alkaloids is a source of natural antioxidants that are usually produced by plants [7-11]. One of the plants which is very potential to be used as a source of antioxidants is Sesbania grandiflora (turi). Recent studies conducted by researchers over the past decade on turi root and bark indicate that turi produces flavonoid and phenolic bioactive compounds (isolates) with moderate antituberculosis (anti-TB) activity [12-14]. The anti-TB activity of the isolates was insignificant, prompting researchers to conduct an antioxidant activity study on extracts and isolates from turi root and bark obtained based on Antioxidant Assay Guided Separation through a metabolomic approach. The fractions and isolates with high antioxidant activity are then tested for toxicity, then it will be used as a model / prototype in the study of biological activity *in vitro* / *in vivo* in the search for new degenerative diseases in applied research.

EXPERIMENTAL

General experimental procedures

Melting point was measured using *melting point apparatus* MP-10 Stuart. KBr-type IR spectra were performed using a spektrofotometer FT-IR SHIMADZU, and UV spectra were displayed using Agilent Cary 100.

Plant material

Samples of *S. grandiflora* were collected on March 2019 from Gisting bawah blok 5, Kec. Gisting Village, Kab. Tanggamus. Lampung Province, Indonesia. The plant specimens (NV6/NRGD/2019) was identified at the Herbarium Bogoriense, LIPI Bogor, Indonesia.

Extraction and isolation

The leaf powder, stem bark and root of *S.grandiflora* were divided into 5 parts, each of which was 100 grams of leaves, 200 grams of bark and 50 grams of root. weighing 300 grams macerated with methanol as a solvent in the ratio of 1: 5. Maceration is done for 1x24 hours. The maceration extract is then filtered using filter paper. Then, the sample is dried. The filtrate obtained is concentrated with a rotary evaporator. The concentrated extract obtained is then dried and weighed.

Antioxidant activity test [15]

DPPH method (1,1-diphenyl-2-picrihydazyl)

Preparation of DPPH stock solutions

The DPPH solution used was made by carefully weighing approximately 0.0039 gr DPPH then dissolved in methanol p.a in a 25 ml flask and sufficient with methanol p.a until it reached the boundary mark.

Preparation blank solution

DPPH solution was pipetted as much as 1 ml in a 5 ml test tube then added 1 ml of mentanol, then homogenized and allowed to stand for 30 minutes. Its absorption is measured at a wavelength of 517 nm.

Preparation positive control

The vitamin C parent solution used is prepared by weighing approximately 50 mg of vitamin C and dissolving it with methanol p.a in a 50 ml volumetric flask and then sufficient with methanol p.a to mark the mark. Various concentrations of 250, 125, 50, 25, and 10 ppm vitamin C solutions are pipetted from the vitamin C parent solution into a 50 ml volumetric flask, then 1 ml of DPPH solution is added and sufficient with 1 ml of methanol p.a. The absorption is measured at a wavelength of 514 nm.

Measurement of sample absorption

A total of 50 mg of stem leaf extract and root were dissolved with ethanol in a 50 ml volumetric flask (stock concentration of 1000 ppm), then made into several concentrations of 250, 125, 50, 25, and 10 ppm and then taken from each concentration

1 ml was put in a test tube and added 1 ml DPPH, then measured at a wavelength of 517 nm

ABTS method

Preparation of ABTS stock solutions

Weighed as much as 36 mg ABTS, dissolved with 10 ml of ethanol. Then weighed as much as 7 mg of potassium persulfate, dissolved with 10 ml of ethanol. The two solutions are mixed and the volume is sufficient with ethanol up to 50 ml, then allowed to stand for 12-16 hours.

Preparation blank solution

1 ml ABTS solution pipetted into the test tube 1 ml of methanol was added. This solution was then allowed to stand for 15 minutes and measured its absorption at a wavelength of 750 nm.

Preparation of standard solutions and determination of vitamin C standard curves

The vitamin C parent solution used is prepared by weighing approximately 50 mg of vitamin C and dissolving it with methanol p.a in a 50 ml volumetric flask and then sufficient with methanol p.a to mark the mark.

Preparation positive control

Vitamin C mother liquor was made in concentrations of 250, 125, 50, 25, and 10 ppm in a 50 ml flask. Each pipette 1 ml then added 1 ml ABTS then measured its absorption at a wavelength of 750 nm.

Measurement of sample absorption

A total of 50 mg of stem leaf extract, and roots were dissolved with methanol p.a in a 50 ml flask (stock concentration of 1000 ppm), then variations of 250, 125, 50, 25, and 10 ppm were made. Then 1 ml of ABTS was added each and allowed to stand for 30 minutes, measured sample absorption at a wavelength of 750 nm.

FRAP method

Reagent preparation

1. The phosphate solution is 0.2 N pH 6.6

Weighed 2 grams of NaOH and dissolved in 132 to 250 ml of free water in a rectangular pumpkin. The KH₂PO₄ was then weighed 6.8 grams and dissolved in CO₂-free water up to 250 ml in a measuring pumpkin. Then diluted with 16.4 ml of NaOH, mixed in a squash and mixed with 50 ml of KH₂PO₄, it was then measured to pH 6.6 and washed with 200 ml of CO₂-free water.

2. 1% ferric cyanide solution

Weighing 0.5 grams of potassium ferrisianide and dissolving in distilled water, sufficient to 50 ml in a rectangular pumpkin.

3. 0.1% FeCl₃ solution

Weighed 50 mgr of FeCl₃ and dissolved in distilled water, sufficient to 50 ml in a measuring pump.

4. 10% trichloroacetic acid (TCA) solution

Weighed 5 grams of TCA and dissolved in distilled water, sufficient to 50 ml in a measuring pumpkin.

The antioxidant activity of the FRAP method

Determination of maximum wavelength

A total of 1 ml of pH 6.6 phosphate and 1 ml of potassium ferrisianide were added to a specially-prepared pumpkin 5 ml later. kept for 20 minutes on. After the solution was rinsed, 1 ml of TCA was added. then take 1 ml of the top layer and then add 1 ml of distilled water and 0.4 ml of FeCl₃, dilute with ethanol p.a to the limit, incubate again for 30 minutes. Absorption was measured with a UV-Vis spectrophotometer with a maximum wavelength of 681 nm.

Preparation blank solution

1 ml of methanol was then added to 1 ml of pH 6.6 phosphate and 1 ml of potassium ferrisianide was added to a 5 ml rectangular pumpkin. Let cool for 20 minutes at 50 ° C. After rinsing the solution was added 1 ml of TCA solution. then take 1 ml of top layer and let it sit for another 30 minutes. Add 1 ml distilled water and 0.4 ml FeCl₃, add 1 ml methanol and let sit for 30 minutes. Absorbance was measured with a 681 nm UV-Vis spectrophotometer.

Preparation positive control

The parent product of vitamin C was concentrated in 250, 125, 50, 25, and 10 ppm in 1 ml and then 1 ml in pH 6.6 phosphate and 1 ml of K₃Fe(CN)₆ 1% solution in a reaction tube and dried for 20 minutes. at 50 ° C. The solution was then added to 1 ml of TCA for 30 minutes and then another 30 minutes was added to 1 ml of aquades and 0.4 ml of FeCl₃ and diluted with ethanol p.a.

Analysis of antioxidant data

Antioxidant data analysis was determined by the amount of DPPH, ABTS, and FRAP radical uptake through the calculation of the percentage of DPPH absorption inhibition using the formula:

$$\% \text{Inhibition} = \frac{\text{A initial} - \text{A after reaction}}{\text{A initial}} \times 100\%$$

A_{initial} = Absorbance of the control DPPH at maximum λ before being reacted with the test solution.

$A_{\text{after reaction}}$ = Absorbance of DPPH at maximum λ after being reacted with test sample and comparison solutions.

IC50 values are obtained by making a line equation that connects% inhibition to the concentration of the test solution of each sample (250, 125, 50, 25, and 10 ppm) and comparison of Vitamin C (250, 125, 50, 25, and 10 ppm) . IC50 is obtained by calculating the concentration of the test solution which can produce 50% free radical resistance (% inhibition) based on the equation of the linear regression line correlation I with K using the formula:

$$y = ax + b$$

$$y = 50$$

$$x = \text{concentration of test solution (K)}$$

Data obtained from the UV-Vis Spectrophotometry instrument in the form of absorbance of DPPH control and DPPH after being reacted with sample test solutions and comparison at various concentrations, was used to calculate% inhibition. % Inhibition is used to obtain IC50 which will determine whether the sample contains strong antioxidant bioactivity or not [16].

Predictive models of antioxidant activity

The multivariate calibration model was created using The Unscrambler version 9.7 program using the PLSR method. The formation of a prediction model of antioxidant activity is carried out by PLSR by involving the variable x (FTIR measurement results) and the variable y (data analysis results of DPPH, FRAP and ABTS methods) [17].

RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of samples from each leaf, bark and roots of white Turi using FTIR spectroscopy with a long span of waves 4000-400 cm⁻¹. This analysis aims to determine the overall functional group that is in the white turi extract. This happens because of the absorption of infrared radiation that causes vibrations in each bond. Each leaf sample, the bark was tested with 5 times. This is used to see the consistency of the results of the FTIR spectrum in each part of the turi plant and obtain a graph as can be seen in Fig.1.

White turi extract in each part showed a similar pattern, namely absorption in the area 1500-1675 cm⁻¹ and 3000-3750 cm⁻¹ which showed the C = O and O-H groups can be seen in the Table 2. This shows that there are the same secondary metabolites in the leaves, bark, and roots of white turi.

Fig. 1.

Table 1.

Chemometric analysis

PCA analysis

The PCA method is used to classify leaf, stem, and root bark extracts based on metabolite functional groups by using the PCA method and to facilitate the interpretation of highly complex IR spectrum results. The grouping of white turi extract based on the part of planting used can be shown in the two-dimensional plot score. This PCA model was generated using absorption at wave numbers 400-1800 cm⁻¹ as a set of variables in the analysis set. The results of this PCA analysis produced 2 main components (PC) namely PC1 and PC2. From the 2 PC models obtained a total of 97%. The value of PC 1 explains 92% of the variance and PC2 explains 5% of the variance. The data shows that 97 variations of data can be explained by the model created and can be seen in the figure. In the results of the score plot, it can be seen that there are groupings in each part of the white turi plant.

This PCA score plot shows that each leaf, stem bark, and white turi root can be distinguished and produce three groups. The closer the distance between plots, the more similar the content of secondary metabolites in the fraction shows. But from the data generated here there are still groups that are not grouped, namely the AT3 fraction because it is suspected because there are still impurities in the sample. Whereas the other parts of the turi root are close together which shows a high resemblance. Then, the results of the plot of leaves and bark scores are clustered but still not so close. PCA analysis results of samples was described in Fig. 2.

Fig. 2.

Correlation of FTIR spectrum with antioxidant activity using PLS

A functional group in a sample can be analyzed by FTIR spectrophotometry. This correlation between FTIR and antioxidant data can explain the metabolite content of antioxidant activity by being evaluated using a partial least square (PLS) chemometric model. PLS is able to predict response variables from predictor variables in large numbers. The formation of PLS model analysis is done by inputting two data sets, namely the absorbance value variable data is used as an independent variable and the antioxidant IC₅₀ value (Y) as the response variable and the FTIR (X) absorbance data. The results of the PLS analysis resulted in several plots containing the X-Y score relation plot and the regression coefficient plot. The X-Y score plot resulting from the correlation of FTIR data with the antioxidant DPPH, FRAP, and ABTS relation methods is shown in Fig. 3.

The X-Y score plot relation explains the relationship between absorbance values as a factor of variable X and antioxidant activity as a factor of variable Y. The results of this analysis indicate a plot that shows the grouping between extracts of plant parts that play an active and less active role in antioxidant bioactivity. The plot that shows the absorption of functional groups that are active against antioxidant activity is in the negative area, while the less active functional groups are in the positive area (Fig. 3). This happens because of the high antioxidant activity shown by the low IC₅₀ value. From this analysis the extract part which is classified as active as antioxidant.

Metabolites that play a role in antioxidant activity can be identified by their functional groups by observing the results of the plot of important variables. Plot important variables that show the value of the regression coefficient which is the amount of influence of each independent variable on the response variable. Absorption of functional groups that play an active role on antioxidant activity is expressed by IC₅₀ values and has a negative regression coefficient [18].

Fig. 3.

From Fig.3., it can be concluded in the analysis of PLS X-Y relation to three antioxidant test methods, that the active white turi is found in the roots and bark of the white turi stem.

The results of this analysis also produce a regression plot. From this regression plot, it can be identified and predicted the functional groups which play an active role in antioxidants. The results of the analysis of the DPPH correlation test can be seen in Fig. 4.

Fig. 4.

The functional groups that play an active role produce negative regression. DPPH test occurs at wave numbers at wave numbers 1600-1700 cm⁻¹ is the absorption of the C = O group and in the region 1500-1600 cm⁻¹ is the stretching absorption of the C = C bond. Absorption of functional groups in negative areas comes from C = O and C = C functional groups that are thought to play an active role in antioxidant activity. In Fig. 4. the lowest regression coefficient is seen in the functional group C = O. Therefore, the functional group C = O is predicted to be the functional group that contributes the most antioxidant activity of the white turi extract.

As for the correlation between FTIR data and antioxidants with the ABTS method can be seen in Fig. 5. In the results of the analysis there are still no functional groups found that act as antioxidants.

Fig. 5.

The results of PLS analysis on the correlation between FTIR data and antioxidants with FRAP method obtained a regression plot as shown in Fig. 6.

Fig. 6.

The function group that is predicted playing an active role in this regression plot is in the wave number region 1500-1600 cm⁻¹, which shows the C = C aromatic functional group, in the region of 1050-1300 exhibited the OH group, and there is a negative regression in the region of the wave number 600-900 cm⁻¹ indicating the C = C alkene group. Absorption of functional groups in negative areas comes from O-H and C = C functional groups that contributing antioxidant activity. In Fig. 6. The lowest regression coefficient was shown in the aromatic C = C functional group. Therefore, the functional group C = C is assumed to be the functional group that contributes the antioxidant activity of the white turi extract.

CONCLUSION

In this research, the correlation between antioxidant activity and its secondary metabolites from different part of *Sesbania grandiflora* was successfully achieved through the metabolomic approach. This study is the first time reported from the genus *Sesbania* and other members of the family Fabaceae. However, the purification further

of the plant extracts is still required to figure out the chemical constituents contributed their antioxidant activity.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Directorate of Research and Community Services, The Ministry of Research, Technology and Higher Education, Republic of Indonesia for providing fund through PDUPT Grant (No.856/UN26.21/PN/2019).

REFERENCES

- [1] [Daniel Pens Gelain, D.P., Behr, G.A., Birnfeld De Oliveira, R. And Trujillo, M. 2012. Antioxidant Therapies For Neurodegenerative Diseases: Mechanisms, Current Trends, And Perspectives. *Oxid Med Cell Longev.* Hindawi Publishing Corporation
- [2] Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajimay, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M And Shimomura I. 2004. Increased Oxidative Stress In Obesity And Its Impact On Metabolic Syndrome. *J Clin Invest.* 1752-1761.
- [3] Gülçin, I. Antioxidant Activity Of Food Constituents: An Overview. 2012. *Arch Toxicol.* 86: 345-391.
- [4] Göçer H, Gülçin I. 2011. Cafeic Acid Phenethyl Ester (Cape): Correlation Of Structure And Antioxidant Properties. *Int J Food Sci Nutr.* 62: 821-825
- [5] Beltowski J., Wójcicka G., Górný D., Marciniak A. 2000. The Efect Of Dietary-Induced Obesity On Lipid Peroxidation, Antioxidant Enzymes, And Total Plasma Antioxidant Capacity. *J Physiol Pharmacol.* 883-896
- [6] Coulibaly, A.Y., Hashim, R., Sulaiman, S.F., Sulaiman, O., Ang, L.Z.P., Ooi, K.L. 2014. Bioprospecting Medicinal Plants For Antioxidant Components. *Asian Pac J Trop Med.* 7(Suppl 1): S553-S559
- [7] Kaur R, Kapoor K, Kaur H. 2011. Plants As A Source Of Anticancer Agents. *J Nat Prod Plant Resour.* 1(1): 119-124
- [8] Sharififar F, Nudeh Gd, Mirtajaldini M. 2009. Major Favanoids With Antioxidant Activity From *Teucrium Polium* L. *Food Chem.* 112:885-888.
- [9] Oszmianski J, Wojdylo A, Zarawska EI, Swiader K. 2007. Antioxidant Tannins From Rosaceae Plant Roots. *Food Chem.* 100:579-583.
- [10]Kolak K, Ozturk M, Ozgokce F, Ulebelen A. 2006. Norditerpene Alkaloids From *Delphinium Linearilobum*. *Phytochemistry.* 67: 2170-2175.
- [11]Alfarabi, M, Bintang, M., Suryani, Sañthri, M. 2010. The Comparative Ability Of Antioxidant Activity Of *Piper Crocatum* In Inhibiting Fatty Acid Oxidation And Free Radical Scavenging. *Hayati J Biosci.* (17), 4, P 201-204, ISSN: 2086-4094.
- [12]Hasan, N., Osman, H., Mohamad, S., Keng Chong, W., Awang, K., & Zahariluddin, A.S.M. 2012 The Chemical Components Of *Sesbania grandiflora* Roots And Their Antituberculosis Activity. *Pharmaceuticals.* 5, 882–889.
- [13]Noviany, Osman, H., Keng Chong, W., Awang, K., & Manshoor, N. 2012. Isolation And Characterisation Of L,L'-Binaphthalene-2,2'-Diol, A New Biaryl Natural Product From *Sesbania Grandiflora* Root. *J. Bas. Appl. Sci.* 8, 253–256.

- [14]Noviany Noviany, Nurhidayat, A., Sutopo Hadi, Tati Suhartati, Muhammad Aziz, Neny Purwitasari & Iman Subasman. 2018. Sesbagrandiflorain A And B: Isolation Of Two New 2-Arylbenzofurans From The Stem Bark Of *Sesbania grandiflora*. Nat. Prod. Res. 32, 2558–2564
- [15]Magfira. 2018. *Analisis Penghambatan Ekstrak Etanol Batang Kembang Bulan (Tithonia Ediversifolia) Terhadap Reaksi Oksidasi Dari Radikal Bebas Dengan Metode DPPH, ABTS Dan FRAP (Skripsi)*. Universitas Hasanuddin. Makasar.
- [16]Hasanah, M., Maharani, B., Munarsih, E., Tinggi, S., Farmasi, I., Pertiwi, B., & Selatan, S. 2017. Daya Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Daun Kopi Robusta (Coffea Robusta) Terhadap Pereaksi Dpph (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *IJPST*. Vol 4 No 2.
- [17]Rohaeti, R. Heryanto, M. Rafi, A. Wahyuningrum, dan L. K. Darusman. Prediksi Kadar Flavonoid Total Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). 2011. Menggunakan Kombinasi Spektroskopi IR Dengan Regresi Kuadrat Terkecil Parsial. *Jurnal Kimia* 5 (2), 101–108
- [18]Guo J, Astrup A, Lovegrove Ja, Gijsbers L, Givens Di, Soedamah-Muthu Ss. 2017. Milk And Dairy Consumption And Risk Of Cardiovascular Diseases And All-Cause Mortality: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Eur J Epidemiol*. 32(4):269–287.

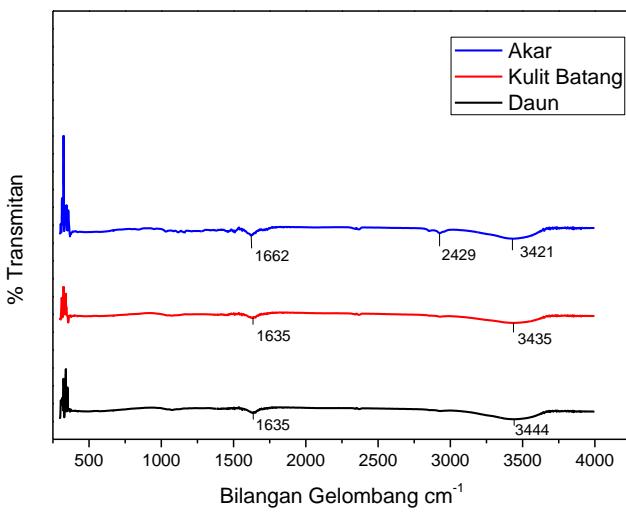


Fig. 1. Graph of FTIR sample analysis

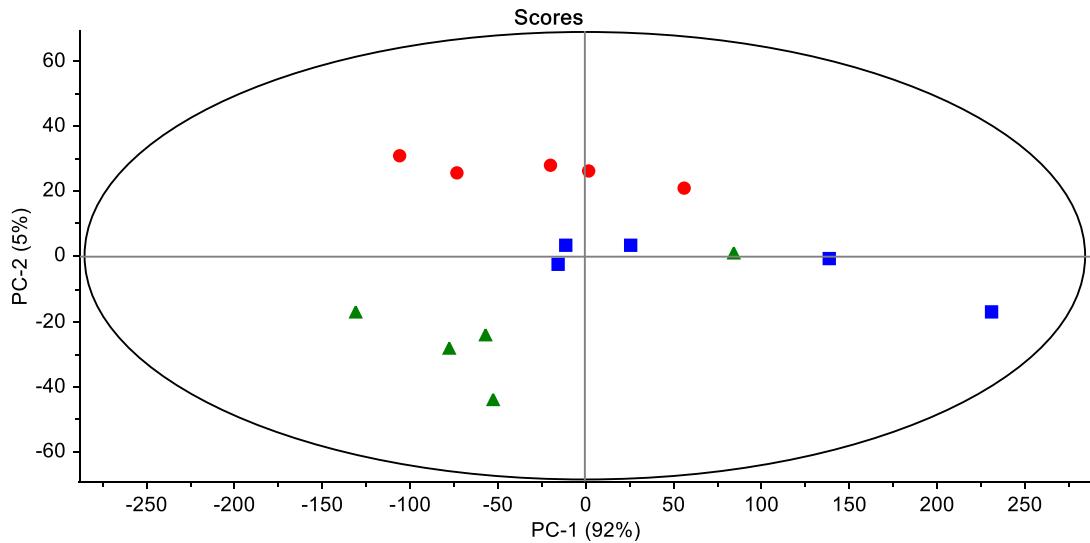
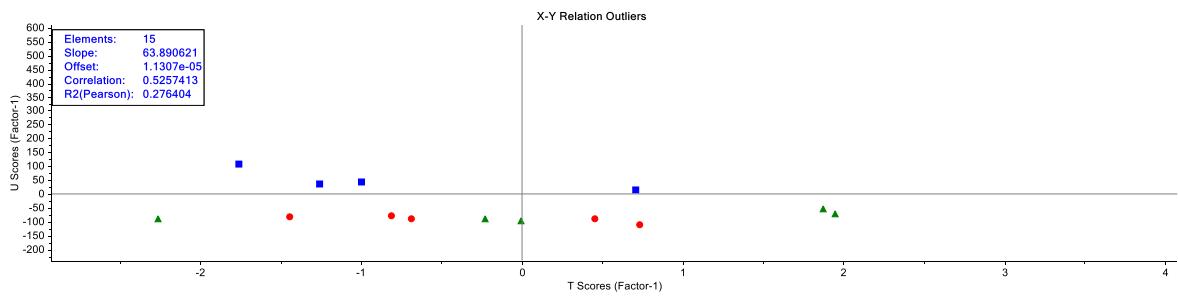
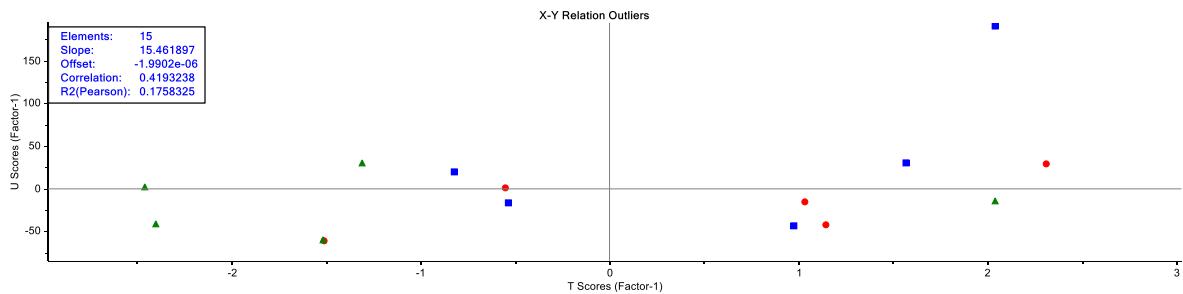


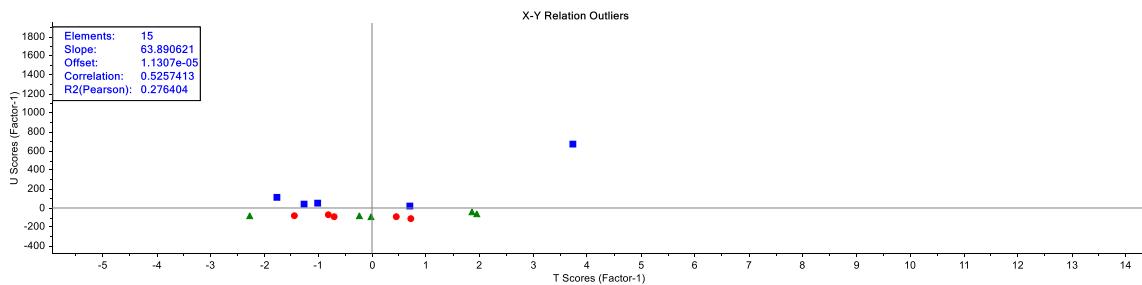
Fig. 2. PCA analysis results of samples of white turi leaves (blue), bark (red), and roots (green)



(1)



(2)



(3)

Fig. 3. Plot X-Y score correlation relation of FTIR and DPPH (1), ABTS (2), and

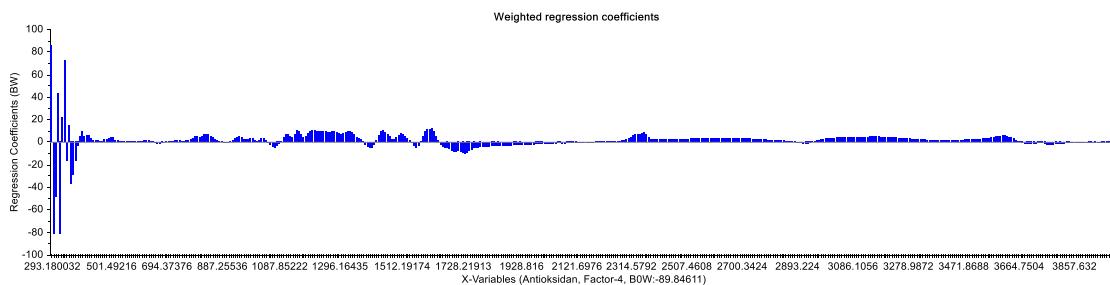


Fig. 4. Variable important PLS analysis between FTIR data and DPPH antioxidants

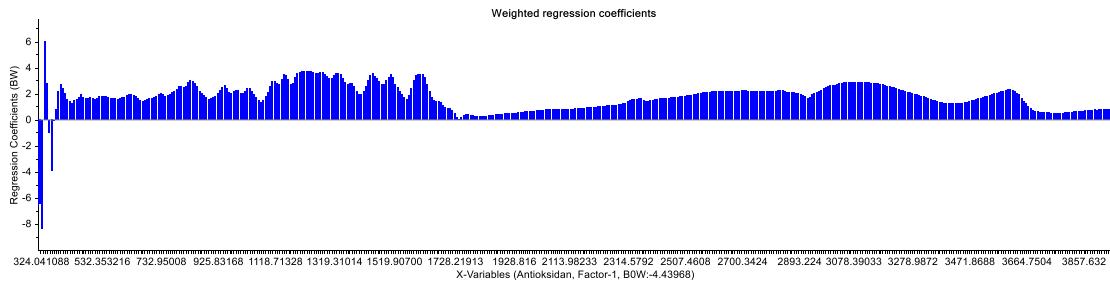


Fig. 5. Analysis of PLS variable important between FTIR data and ABTS antioxidants

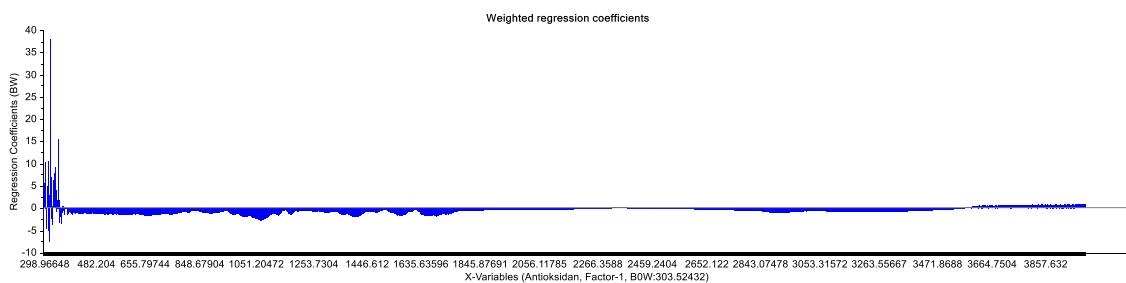


Fig. 6. Variable important PLS analysis between FTIR data and ABTS antioxidants

Table 1. Clusters of leaf extract, bark and root extract functions

Wavenumbers (ν, cm$^{-1}$)	Types of Bond
3750-3000	O-H, N-H streching
3000-2700	-CH ₃ , -CH ₂ -, C-H, CO-H aldehid streching
1900-1650	C=O streching (acid, aldehid, ketone, amide, ester, anhidride)
1675-1500	C=C streching (aromatics dan aliphatic), C=N

Simi X | Valu X | Flow X | Step X | Sub X | Sync X | Act X | Step X | NOV X | Milk X | M Inbox X | + |

mail.google.com/mail/u/0/?pli=1#inbox/ FMfcgxwGCGxCbsxtXJPNIjmPKSHLltTg

Gmail Search mail G Suite

Compose

Inbox 1,769

Starred

Snoozed

Important

Sent

Noviany +

[IJC] Submission Acknowledgement Inbox

Prof. Dr.rer.nat. Nuryono, MS
to me 2:56 PM (0 minutes ago)

Dear Dr Noviany Noviany,

Thank you for submitting the manuscript, "Metabolomic Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of Sesbania grandiflora" to Indonesian Journal of Chemistry. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL: <https://jurnal.ugm.ac.id/jo/author/submission/52383>
Username: noviany

If you have any questions, do not hesitate to contact me. Thank you for considering this journal for publishing your valuable work.

Best regards,
Prof. Dr.rer.nat. Nuryono, MS
Indonesian Journal of Chemistry

JURNAL_KIMIA.pdf Show all

Type here to search

2:57 PM 12/9/2019 12

Simi X Valu X Flow X Step X Sub X Sync X Step X NOV X Mi X JUC X M Inbox X +

jurnal.ugm.ac.id/ijc/author/index

Scopus DOAJ SciFinder Google Crossref Sinta OneSearch CDS

Home About User Home Search Current Archives Announcements Statistics Indexing & Abstracting Journal History Contact

Home > User > Author > Active Submissions

Active Submissions

ACTIVE ARCHIVE

ID	MM-DD SUBMIT	SEC	AUTHORS	TITLE	STATUS
52383	12-10-	ART	Noviany, Amrulloh, Hadi, Nofiani,...	METABOLOMIC APPROACH FOR UNDERSTANDING THE CORRELATION...	Awaiting assignment

1 - 1 of 1 items

Start a New Submission

[CLICK HERE](#) to go to step one of the five-step submission process.

ARTICLE IN PRESS
List of the accepted articles
for future issues.

Focus & Scope
Author Guidelines
Author Fees
Online Submission
Publication Ethics
Editorial Board
Peer Reviewers
Order Journal
Visitor Statistics

JURNAL KIMIA.pdf Show all X

Type here to search

2:58 PM 12/9/2019 11

Dokumen pendukung luaran Tambahan #1

Luaran dijanjikan: Keikutsertaan dalam Seminar Internasional

Target: terdaftar

Dicapai: Submitted

Dokumen wajib diunggah:

1. Naskah artikel
2. Bukti submit

Dokumen sudah diunggah:

1. Naskah artikel
2. Bukti submit

Dokumen belum diunggah:

-

Peran penulis: first author

Nama Konferensi/Seminar: 11th Flora Malesiana Symposium (11th FM)

Lembaga penyelenggara: Universiti Brunei Darussalam (UBD), Brunei Darussalam

Tempat penyelenggara: Universiti Brunei Darussalam (UBD), Brunei Darussa

Tgl penyelenggaraan mulai: 30 Juni 2019 | Tgl selesai: 6 Juli 2019

Lembaga pengindeks: Tidak ada

URL website: <http://fos.udb.edu.bn/foscc/>

Judul artikel: Chemotaxonomic Marker on *Sesbania grandiflora*, A Species of Fabaceae Plant

Chemotaxonomic Marker on *Sesbania grandiflora*, A Species of Fabaceae Plant

Noviany^{*1}, Sutopo Hadi¹, Neny Purwitasari², and Hasnah Osman³

¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung,
Bandar Lampung, 35145, Indonesia*

²*Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, Faculty of Pharmacy,
University of Airlangga, Surabaya, 60286, Indonesia*

³*School of Chemical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Minden 11800, Penang, Malaysia*

*Corresponding author: noviany@fmipa.unila.ac.id

ABSTRACT

The Fabaceae is the third largest and one of the most economically important families of flowering plants. The nomenclature Fabaceae is related with the term “Legumes”, refers to a large group of angiospermal plants that is found in all the continents. They are used as crops, forages, and green manures. One species that is belonging of the Fabaceae is *Sesbania grandiflora*. This plant is native to tropical Asia including India, Malaysia, Indonesia, Myanmar and Philippines. The phytochemical investigation on *S. grandiflora* plant has been done by researchers for more than a decade. In our continuous work, we have reported eleven isolated compounds from *S. grandiflora* root. The structure elucidation of the purified compound was conducted by using one- and two-dimensional nuclear magnetic resonance, ultraviolet and infrared spectroscopy, and electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry. The compounds were identified as phenolic compounds, consisting ten flavonoids and one binaphthyl phenolic types. Among them, three compounds were found as new flavonoid dimers, while the remaining of the compounds were known and assigned as xenognosin B, liquiritigenin, 7,2',4'-trihydroxyisoflavone, demethylvestitol, vestitol, medicarpin, and sativan. Recently, we have published two new 2-arylbenzofuran compounds from the stem bark of *S. grandiflora* and assayed them for their bioactivities such as antimicrobial and cytotoxicity. We report herein that the flavonoids and phenolics isolated compounds from *S. grandiflora* can be used as a chemotaxonomic marker for this plant.

Keywords: Arylbenzofuran, Chemotaxonomic marker, Fabaceae, Flavonoid, *Sesbania grandiflora*

Chemotaxonomic Marker on *Sesbania grandiflora*, A Species of Fabaceae Plant

Noviany^{*1}, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², and Hasnah Osman³

¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung,
Bandar Lampung, 35145, Indonesia*

²*Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, Indonesia*

³*School of Chemical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Minden 11800, Penang, Malaysia*

*Corresponding author: noviany@fmipa.unila.ac.id

ABSTRACT

The Fabaceae is the third largest and one of the most economically important families of flowering plants. The nomenclature Fabaceae is related with the term “Legumes”, refers to a large group of angiospermal plants that is found in all the continents. They are used as crops, forages, and green manures. One species that is belonging of the Fabaceae is *Sesbania grandiflora*. This plant is native to tropical Asia including India, Malaysia, Indonesia, Myanmar and Philippines. The phytochemical investigation on *S. grandiflora* plant has been done by researchers for more than a decade. In our continuous work, we have reported eleven isolated compounds from *S. grandiflora* root. The structure elucidation of the purified compound was conducted by using one- and two-dimensional nuclear magnetic resonance, ultraviolet and infrared spectroscopy, and electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry. The compounds were identified as phenolic compounds, consisting ten flavonoids and one binaphthyl phenolic types. Among them, three compounds were found as new flavonoid dimers, while the remaining of the compounds were known and assigned as xenognosin B, liquiritigenin, 7,2',4'-trihydroxyisoflavone, demethylvestitol, vestitol, medicarpin, and sativan. Recently, we have published two new 2-arylbenzofuran compounds from the stem bark of *S. grandiflora* and assayed them for their bioactivities such as antimicrobial and cytotoxicity. We report herein that the flavonoids and phenolics isolated compounds from *S. grandiflora* can be used as a chemotaxonomic marker for this plant.

Keywords: Arylbenzofuran, Chemotaxonomic marker, Fabaceae, Flavonoid, *Sesbania grandiflora*

INTRODUCTION

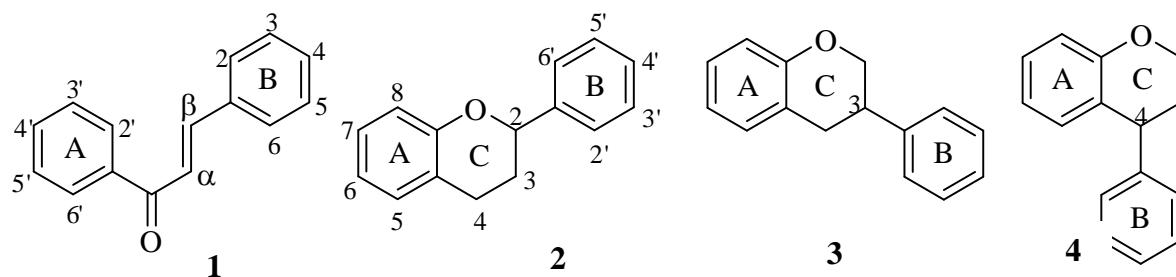
The name Fabaceae is found in the literature as an alternative to Leguminosae. In this paper, Fabaceae is used for the nomenclature. The Fabaceae family comprises of approximately 19325 species in 727 genera and it distributes into three sub-families, including the Caesalpinoideae (2250 species), the Mimosoideae (3270 species) and the Papilioideae (13800 species). Fabaceae is a family of the pea and/or bean plants. Their wide variety of natural products lead to the production of flavours, drugs, poison, and dyes (Lewis *et al.*, 2005). Most of the Fabaceae family are frequently used as traditional herbal medicine in the treatment of disorders such as diabetes, cough, urinary diseases, eye diseases, lung disease, toothache, fever, dysentery and different kinds of infections as well as inflammation of skin and mucous membrane (Neto *et al.*, 2008; Roosita *et al.*, 2008; Vitor *et al.*, 2004; Watjen *et al.*, 2007).

Fabaceae plants, particularly species in the Papilioideae subfamily, have long been extensively investigated for their phytochemical and pharmacological potentials. Several types of secondary metabolites have been found in this family, including alkaloids, non-protein amino acids, flavonoids, isoflavonoids, coumarins, phenylpropanoids, antraquinones, terpenoids and cyanogenic glycosides (Wink & Mohamed, 2003). Among them, isoflavonoids are found predominantly in the Papilioideae subfamily of the Fabaceae. A recent checklist of isoflavonoids reported in the Fabaceae, indicates that more than 420 isoflavonoids are new compounds (Veitch, 2007). In nature, isoflavonoids provide a wide range of functions, for instance, as antimicrobial, anti-insect and allelopathic agents (Dixon & Sumner, 2003), as signal molecules for the induction of nod genes (Ferrer *et al.*, 2008; Novák *et al.*, 2004) and as pathogen attack inhibitor (Graham & Graham, 2000). Moreover, these compounds are well known as common constituents of the human diet (Du *et al.*, 2010). Clinical studies on these constituents have suggested a positive effect of isoflavonoids in human health and nutrition, such as in preventing heart disease, hormonally dependent cancers, menopausal symptoms and osteoporosis (Cogolludo *et al.*, 2007; Cornwell *et al.*, 2004; Di *et al.*, 2008; Joung *et al.*, 2003; Kottra & Daniel, 2007; Sarkar & Li, 2003)

Interest in plant natural products is certainly undergoing a renaissance at the present time, particularly the natural products of the Fabaceae. This plant has been a valuable traditional remedy for treating various infectious diseases for a long period of time and has long been studied as important taxonomic markers (Wink and Mohamed, 2003). Based on those views, Fabaceae flavonoids have striking biological activity in humans health and animals. In this paper, the achievements in the chemical structure of flavonoids are introduced, as well as their biosynthesis, biological activities, and the function in human health.

FABACEAE FLAVONOIDS AND BIOSYNTHESIS

Flavonoids are the most ubiquitous polyphenolics in natural products, particularly in the plants. They are classified into several subclasses such as chalcones, flavanones, flavones, dihydroflavonols, flavonols, anthocyanidins, and catechins, which are derived upon fifteen-carbon skeleton arranged in C₆-C₃-C₆ fashion (Grotewold, 2006). The two C₆ units form aromatic nuclei and the C₃ unit links them either to form an open chain connection, namely chalcone (**1**) or to fuse with (ring A), giving rise to extra heterocyclic ring (ring C) in flavonoid (**2**), the so-called phenylbenzopyran core (Hasan, 2007). Depending on the position of the linkage between the aromatic ring and the benzopyrano (chromano) moiety, flavonoids can be divided into three sub-categories, including the flavonoids (2-phenylbenzopyrans) (**2**), isoflavonoids (3-benzopyrans) (**3**), and the neoflavonoids (4-benzopyrans) (**4**). These three groups usually share a common chalcone (**1**) entity, thus they are biogenetically and structurally related (Grotewold, 2006).



Structural diversification in many types of flavonoids principally emanates from the variation in the degree of oxidation and saturation present in the heterocyclic C-ring (Grotewold, 2006). In the known type of flavonoids, the range of oxidation level extends from highly reduced catechin to highly oxidised flavonol (Fig.1).

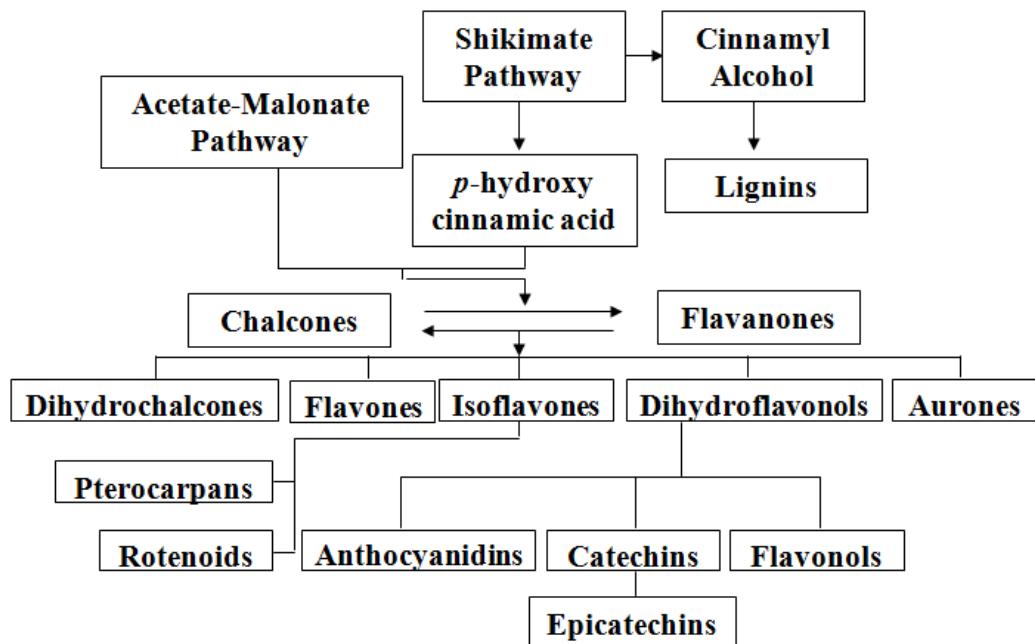


Figure 1. Biosynthetic origin of flavonoids (Hasan, 2007)

Combination of the shikimate pathway and the acetate-malonate pathway are responsible for the biosynthesis of flavonoids. Chalcone is the first flavonoid which being formed immediately following the confluence of the two pathways and all other variants of flavonoids are derived from this way by a variety of routes as illustrated in Fig.2 (Austin & Noel, 2003).

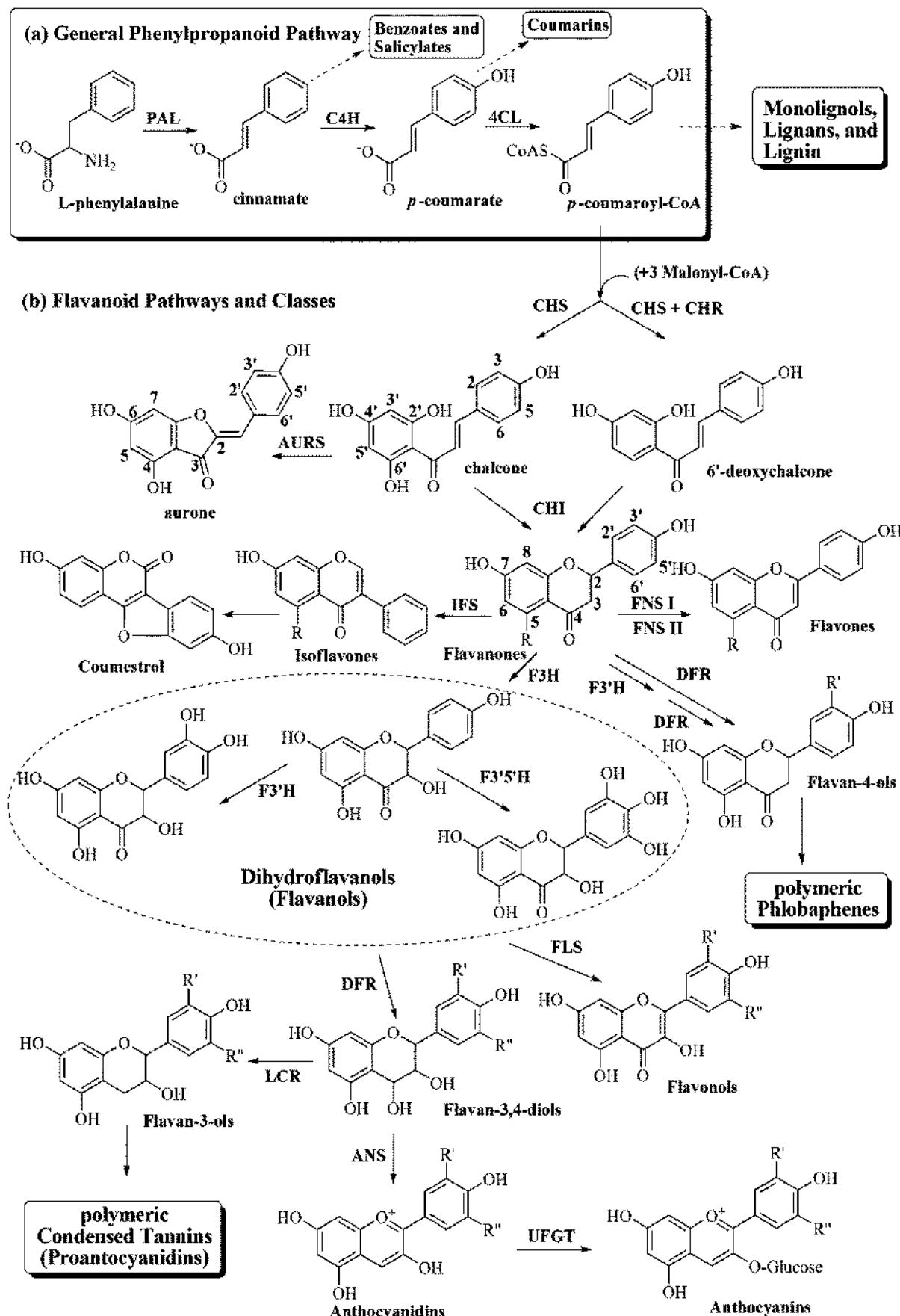


Figure 2. Plant pathways relevant to chalcone synthase (CHS) and resulting classes of natural products. **(a)** The general phenylpropanoid pathway. **(b)** CHS and its importance in flavonoid biosynthesis (Austin & Noel, 2003).

A brief summary on the biochemical diversity of Fabaceae have been published by Dixon and Sumner (2003). A small fraction of chemical structures diversity from eight species of Fabaceae can be described in Fig. 3 below.

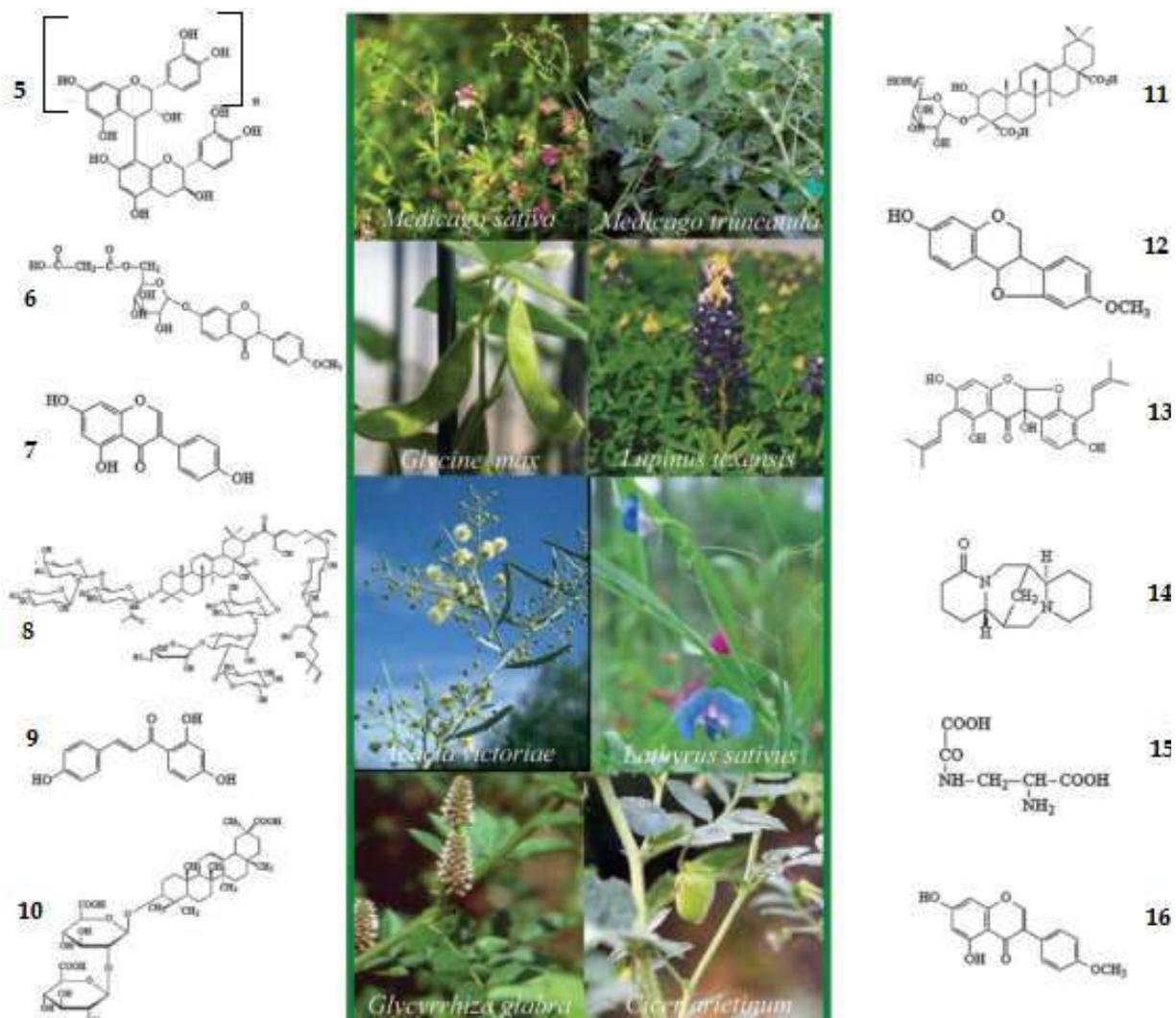


Figure 3. A small fraction of the biochemical diversity from eight species of Fabaceae. The compounds are seed coat proanthocyanidin from alfalfa (*Medicago sativa*; 1); formononetin malonyl glucoside, a constitutive isoflavone conjugate from roots of alfalfa and barrel medic (*Medicago truncatula*; 2); genistein, an isoflavone from seeds of soybean (*Glycine max*; 3); avicin D, a complex triterpene saponin from seed pods of *Acacia victoriae* (4); isoliquiritigenin, a chalcone from roots of licorice (*Glycyrrhiza galbra*; 5); glycyrrhizin, a triterpene saponin from roots of licorice (6); medicagenic acid glucoside, a triterpene saponin from roots of alfalfa and barrel medic (7); medicarpin, a pterocarpan phytoalexin from fungally infected barrel medic and alfalfa (8); a prenylated isoflavone (lupinol A) from roots of *Lupinus* species (9); lupanine, a quinolizidine alkaloid from roots of *Lupinus* species (10); 3-N-oxalyl-L-2,3-diaminopropanoic acid (ODPA) from seed of grasspea (*Lathyrus sativus*; 11); and biochanin A, an isoflavone from seeds of chickpea (*Cicer arietinum*; 12).

Those compounds isolated are seed coat proanthocyanidin (**5**) from alfalfa (*Medicago sativa*); formononetin malonyl glucoside (**6**), a constitutive isoflavone conjugate from roots of alfalfa and barrel medic (*Medicago truncatula*); genistein (**7**), an isoflavone from seeds of soybean (*Glycine max*); avicin D, a complex triterpene saponin (**8**) from seed pods of *Acacia victoriae*; isoliquiritigenin (**9**), a chalcone from roots of licorice (*Glycyrrhiza galbra*); glycyrrhizin (**10**), a triterpene saponin from roots of licorice; medicagenic acid glucoside (**11**), a triterpene saponin from roots of alfalfa and barrel medic; medicarpin (**12**), a pterocarpan phytoalexin from fungally infected barrel medic and alfalfa; a prenylated isoflavone (lupinol A) (**13**) from roots of *Lupinus* species; luponine, a quinolizidine alkaloid (**14**) from roots of *Lupinus* species; 3-N-oxalyl-L-2,3-diaminopropanoic acid (ODPA) (**15**) from seed of grasspea (*Lathyrus sativus*); and biochanin A (**16**), an isoflavone from seeds of chickpea (*Cicer arietinum*) (Dixon and Sumner, 2003).

Recently, eleven isolated compounds have been obtained from *Sesbania grandiflora* (turi) root. The compounds were identified as phenolic compounds, consisting ten flavonoids and one binaphthyl phenolic types as illustrated in Fig.4. Among them, three compounds were found as new flavonoid dimers (*unpublished work*), while the remaining of the compounds were known and assigned as xenognosin B (**17**), liquiritigenin (**18**), 7,2',4'-trihydroxyisoflavone (**19**), demethylvestitol (**20**), vestitol (**21**), medicarpin (**12**), and sativan (**22**). Additionally, a binaphthyl phenolic types named 1,1'-binaphthalene-2,2'-diol (**23**) was isolated for the first time from natural sources (Noviany *et al.*, 2012a; 2012b)

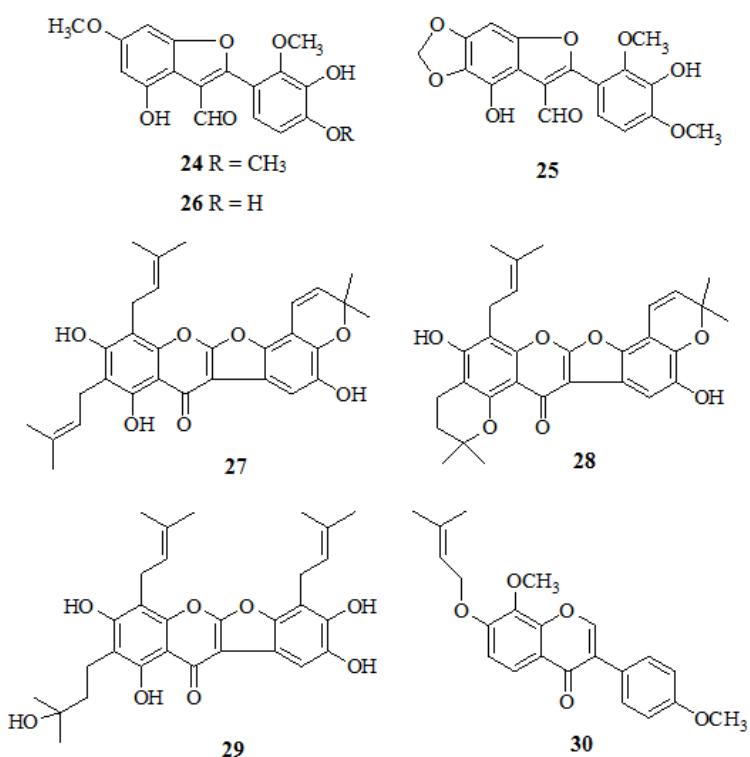


Figure 4. The isolated compounds from *S. grandiflora* root (Noviany *et al.*, 2012a; 2012b)

THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF FABACEAE FLAVONOIDS

The numerous human health related properties of flavonoids that widely described in epidemiological studies, are mainly based on their antioxidant activities. These properties have been found to include anti-inflammatory and antiviral activities (Marin *et al.*, 2002). According Shahid *et al* (2009), flavonoids and isoflavonoids exhibit anti-inflammatory, antithrombotic, antiviral, and hepatoprotective activities, purportedly due to their free radical scavenging potential. Genistein (**7**) and liquiritigenin (**17**) were reported potent inhibitors of indole-3-acetic acid oxidase activity although they possess cellular cytotoxicity (Ferrer *et al.*, 1992). Numerous isoflavones cause strong lipid peroxidation inhibitory effects (Cos *et al.*, 2001) and numerous prenylated isoflavonones were also reported to have antimicrobial activity (Monache *et al.*, 1996).

Clinical studies have suggested a positive effect of isoflavonoids in human health and nutrition, such as a decreased risk of heart disease, hormonally dependent cancers, menopausal symptoms, osteoporosis, and cardiovascular disease (Du *et al*, 2010). Furthermore, isoflavonoids with their structural diversity, are reported to possess wide range of biological activities against different strains of bacteria, fungi, viruses, plasmodium and various cancer cell-lines. Kraft and co-workers (2001) have isolated three novel 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes, andinermals A-C **24-26** by using bioassay-guided fractionation of *Andira inermis* leaves. They found that among the tested compounds, compounds **24** and **25** are largely responsible for the antiplasmodial activity shown by leaves extract of *Andira inermis*.



A subsequent study (Lo *et al.*, 2002) represented some new naturally coumaronochromones-type of isoflavonoids from the roots of *Euchresta formosana* that further evaluated against eight human cancer cells-lines. The results indicated that euchretins A **27**, J **28** and M **29** showed moderate cytotoxicity in a human hepatoma cell line (59T), while compound **28** was found to be active against stomach adencarcinoma cell (SCM-1). Another new isoflavone **30** has been isolated by Koisomboon *et al.* (2006) which was obtained from the stems of *Derris indica*, they found that **30** exhibited the activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Moreover, Noviany *et al.* (2012a; 2012b) reported that compound **17-23** showed the ability to inhibit the growth of *M. tuberculosis* with the MIC values ranging from 3.125 to 100.0 µg/mL. Among them, compound **23** was found to be the most active with the lowest MIC value of 3.125 µg/mL.

THE FUNCTION OF FABACEAE FLAVONOIDS AS NUTRACEUTICALS

The term “Nutraceutical” is defined as a food or parts of food that provide medical or health benefits, including the prevention and treatment of disease. Several other terms such as medical food, functional food, and nutritional supplements were also used. Nutraceuticals may range from isolated nutrients, dietary supplements, and diets to genetically engineered “designer” food, herbal products, and processed products, such as cereals, soups, and beverages (Lin and Weng in Grotewold, 2003). The major active nutraceutical ingredients in plants are flavonoids which are present in a wide variety of edible plant sources, including fruits, vegetables, nuts, seeds, grains, tea, and wine (Marin *et al.*, 2002). Flavonoids Fabaceae take part of the nutraceutical products by their benefits for human health (Duranti, 2006).

Diets high in flavonoids, fruits, and vegetables are protective against a variety of diseases, particularly cardiovascular disease, and some types of cancer. Antioxidants and dietary fiber are believed to be the principal nutrients responsible for these protective effects. Reactive oxygen species (ROS) are formed *in vivo* during normal aerobic metabolism and can cause damage to DNA, proteins, and lipids, despite the natural antioxidant defense system of all organisms. ROS contribute to cellular aging, mutagenesis, carcinogenesis, and coronary heart disease possibly through the destabilization of membranes, DNA damage, and oxidation of low-density lipoprotein (LDL). Many *in vitro* studies have demonstrated the potent peroxyl radical scavenging abilities of flavonoids, which contribute to inhibiting lipid peroxidation and oxidation of LDL. Since oxidation of LDL is implicated in the pathogenesis of coronary heart diseases through its ability to decrease the susceptibility of LDL to oxidation, a number of

researches have undertaken investigations examining the activity of dietary agents rich in flavonoids in inhibiting LDL oxidation *ex vivo* (Lin and Weng in Grotewold, 2003)

The healthy properties of flavonoids have been extensively studied from the epidemiological point of view by directly searching for their effect on enzymatic systems and/or their effect on physiological roles. To assigning a healthy property to these compounds, the functionality of the foodstuffs is going to depend on flavonoids content, intake, and their bioavailability. The summary in Table 1 shows some natural sources of the reported flavonoids and their most relevant properties as nutraceuticals.

CONCLUSIONS

In conclusions from the studies carried out with Fabaceae flavonoids, it can be summarized that as long as the current knowledge evidences, there are no health risks with the concentrations present in foods. Fabaceae has been used in alternative medicine or as nutraceutical that has been proven in scientific studies, being well known the active principles and corresponding pharmacological activity. Therefore the inclusion of Fabaceae in the diet is a healthy practice which can help to prevent different disorders associated to bad feeding habits. In any case, research on flavonoid occurrence, benefits, and role in human health is a fascinating field that is expected will be widely developed in the next few years.

Table 1. Food sources and nutraceuticals properties of the main flavonoids and their most relevant properties as nutraceuticals (Marin et al., 2002).

Class of Flavonoid	Name of Flavonoid Compounds	Food Sources	Nutraceuticals properties
Flavanones	Hesperidin, neohesperidin, naringin, and isonaringin	Found mainly in citrus fruits and tomato cuticles	Antiproliferative effect, antiatherogenic, cardiovascular, platelet aggregation, haemorrhoids, etc
Flavones	Apigenin, luteolin, diosmin, and diosmetin	Found mainly in herbs, parsley, celery, citrus fruits, olives, peppers, red grapes, and some beans	Antiproliferative effect, antimitotic, inactivation of carcinogenesis mediated by chemicals, inhibition of angiogenesis, cardiovascular properties
Flavonols	Quercetin, kaempferol, myricetin, and their glycosides	Widely distributed. Main sources: onions, apples, tea, red grapes, and broccoli, citrus fruits, and maize	Antiproliferative effect, inhibition of angiogenesis, cardiovascular properties, protection of DNA damage
Isoflavones	Daizein and genistein	Isoflavonoids are found almost exclusively in Fabaceae, particularly in soybeans	Down regulation of mutagenic signalling, inhibition of angiogenesis
Anthocyanins	Cyanidin, delphinidin, and their glycosides	Coloured berries and other fruits	Down regulation of mutagenic signalling
Catechin	Epigallocatechin, epicatechin gallate, and epicatechin	Main polyphenols in green tea. Other sources are apples, cherries, and pears	Down regulation of mutagenic signalling

REFERENCES

- Austin, M.B., and J.P Noel. 2003. The chalcone synthase superfamily of type III polyketide synthases. *Nat. Prod. Rep.* Vol. 20: 79-110.
- Cogolludo, A., G. Fazziano, A.M. Briones, L. Cobeno, L. Moreno, F. Lodi, M. Salaices, J. Tamargo, and F. Perez-Vizcaino. 2007. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H₂O₂, role in vasodilatation. *Cardiovasc. Res.* Vol. 73: 424-431.
- Cornwell, T., W. Cohick, and I. Raskin. 2004. Dietary phytoestrogens and health. *Phytochemistry* Vol. 65: 995-1016.
- Cos, P., M. Calomme, J.B. Sindambiwe, T. De Bruyne, K. Cimanga, L Pieters, A.J. Vlietinck, V.D. Berghe. 2001. Cytotoxicity and lipid peroxidation-inhibiting activity of flavonoids. *Planta Med.* Vol. 67: 515-519.
- Di, X., L. Yu, A. B. Moore, L. Castro, X. Zheng, T. Hermon, and D. Dixon. 2008. A low concentration of genistein induces estrogen receptor-alpha and insulin-like growth factor-I receptor interactions and proliferation in uterine leiomyoma cells. *Hum. Reprod.* Vol. 23: 1873-1883.
- Dixon, R.A., and L.W. Sumner. 2003. Legume natural products: understanding and manipulating complex pathways for human and animal health. *Plant Physiol.* Vol. 131: 878-885.
- Du, H. H. Yubi, T. Yixiong. 2010. Genetic and metabolic engineering of isoflavonoid biosynthesis. *Appl Microbiol Biotechnol* Vol. 86: 1293–1312.
- Duranti, M. 2006. Grain legume proteins and nutraceutical properties. *Fitoterapia* Vol. 77: 67-82.
- Ferrer, J. L., M.B. Austin, C. J. Stewart, and J.P. Noel. 2008. Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiol. Biochem.* Vol. 46: 356-370.
- Ferrer, M.A., M.A. Pedreño, R. Muñoz, A.R. Barceló. 1992. Constitutive isoflavones as modulators of indole-3-acetic acid oxidase activity of acidic cell wall isoperoxidases from lupin hypocotyls. *Phytochemistry* Vol. 31: 3681-3684.
- Graham, T.L., and M.Y. Graham. 2000. Defence potential and competency, redox conditioning effects of salicylic acid genistein. *Plant Mic. Interac.* Vol. 5: 181-219.
- Grotewold, E. 2006. The Stereochemistry of Flavonoids. In E. Grotewold (Ed.), *The Science of Flavonoids* Ohio 43210, USA: Springer Science Business Media, Inc. pp. 1-3.
- Hasan, A. 2007. *Phytochemical Analysis of Flavonoids*, Pakistan: Quaid-i-Azam University. pp. 1-3.

Joung, K.E., Y.W. Kim, and Y.Y. Sheen. 2003. Assessment of the estrogenicity of isoflavonoids, using MCF-7-ERE-Luc cells. Arch. Pharm. Res. Vol. 26: 756-762.

Kottra, G., and H. Daniel. 2007. Flavonoid glycosides are not transported by the human Na⁺/glucose transporter when expressed in *Xenopus laevis* oocytes, but effectively inhibit electrogenic glucose uptake. J. Pharmacol. Exp. Ther. Vol. 322: 829-835.

Kraft, C., K. Jenett-Siems, K. Siems, P. N. Solis, M. P. Gupta, U. Bienzled, and E. Eicha. 2001. Andinermals A-C, antiplasmodial constituents from *Andira inermis*. Phytochemistr Vol. 58(5): 769-774.

Koysomboon, S., I.V. Altena, S. Kato, and K. Chantrapromma. 2006. Antimycobacterial flavonoids from *Derris indica*.. Phytochemistry Vol. 67: 1034-1040.

Lewis, G., B. Schrire, B. Mackinder, and M. Lock. 2005. *Legumes of the World*. London, UK: Royal Botanic Garden, Kew. pp. 1-3

Lo, W. L., F.-R. Chang, C. C. Liaw, and Y.C. Wu. 2002. Cytotoxic coumaronochromones from the roots of *Euchresta formosana*. Planta Med. Vol. 68: 146-151.

Marin, F.R., M.J. Frutos, J.A. Perez-Alvarez, F. Martinez-Sanchez, J.A. Del Rio. 2002. Flavonoids as Nutraceuticals: Structural Related Antioxidant Properties and Their Role on Ascorbic Acid Preservation. Atta-Ur-Rahman (Ed.) Chapter in e-Book: Studies in Natural Products Chemistry Vol. 26: 741-778. Elsevier Science B.V.

Monache, G.D., B. Botta, V. Vinciguerra, J.F. DeMello, A.D. Chiappeta. 1996. Antimicrobial isoflavanones from *Desmodium canum*. Phytochemistry Vol. 41: 537-544.

Neto, M. M., M. A. Neto, R. B. Filho, M.A.S. Lima, and E.R. Silveira. 2008. Flavanoids and alkaloids from leaves of *Bauhinia ungulate* L. Biochem. Syst. Ecol. Vol. 36: 227-229.

Novák, K., L. Lisá, and V. Skrdleta. 2004. Rhizobial nod gene-inducing activity in pea nodulation mutants, dissociation of nodulation and flavonoid response. Physiol. Plant Vol.120: 546-555.

Noviany, H. Osman, S. Mohamad, Wong, K.C., K. Awang, and A.S.M. Zahariluddin. 2012a. The Chemical components of *Sesbania grandiflora* roots and their antituberculosis activity. Pharmaceuticals, Vol. 5: 882-889.

Noviany, H. Osman, Wong, K.C, K. Awang, and N. Manshoor. 2012b. Isolation and characterisation of 1,1'-binaphthalene-2,2'-diol, a new biaryl natural product from *Sesbania grandiflora* root. J. Bsc. & Appl. Sci. Vol. 8: 253-256.

Sarkar, F. H., and Y. Li, 2003. Soy isoflavones and cancer prevention. Cancer Invest. Vol. 21: 744-757.

Shahid, M. A., F. Shahzad, A. Sobia, T. Sahai, A. Tripathi, H.M.Singh, Khan and Umesh. 2009. Plant natural products as a potential source for antibacterial agents: recent trends. Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry Vol. 8: 211-225.

Roosita, K., C.M. Kusharto, M. Sekiyama, Y. Fachrerozi, and R. Ohtsuka. 2008. Medicinal plants used by the villagers of a Sundanese community. *J. Ethnopharm.* Vol. 115: 72-81.

Veitch, N. C. (2007). Isoflavonoids of the Leguminosae. *Natural Product Reports* Vol. 24: 417-464.

Vitor, R.F., H. Mota-Filipe, G. Teixeira, C. Borges, A.I. Rodrigues, A. Teixeira, and A. Paulo. 2004. Flavonoids of an extract of *Pterospartum tridentatum* showing endothelial protection against oxidative injury. *J. Ethnopharm.* Vol. 93: 363-370.

Watjen, W., A. Kulawik, A.K. Suckow-Schnitker, Y. Chovolou, R. Rohrig, S. Ruhl, A. Kampkotter, J. Addae-Kyereme, C.W. Wright, and C.M. Passreiter. 2007. Pterocarpans phaseollin and neurautenol isolated from *Erythrina addisoniae* induce apoptotic cell death accompanied by inhibition of ERK phosphorylation. *Toxicol.* Vol. 242: 71-79.

Wink, M., and G.I.A. Mohamed. 2003. Evolution of chemical defense traits in the Leguminosae: mapping of distribution patterns of secondary metabolites on a molecular phylogeny inferred from nucleotide sequences of the *rbcL* gene. *Biochem. Syst. Ecol.* Vol. 31(8): 897-917.



KONTRAK PENELITIAN

Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2020

Nomor: 4379/UN26.21/PN/2020

Pada hari ini Kamis tanggal Tiga Puluh bulan Juli tahun Dua Ribu Dua Puluh, kami yang bertandatangan di bawah ini :

1. Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A.

: Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Lampung dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Lembaga Penelitian Universitas Lampung yang berkedudukan di Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung, untuk selanjutnya disebut PIHAK PERTAMA;

2. Noviany, S.Si, M.Si, Ph.D

: Dosen FAKULTAS MIPA Universitas Lampung dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2020 untuk selanjutnya disebut PIHAK KEDUA.

PIHAK PERTAMA dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama sepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2020 dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut:

Pasal 1
Ruang Lingkup Kontrak

PIHAK PERTAMA memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pekerjaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan Penelitian Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2020 dengan judul "Kajian Potensi Anti Virus Corona (Covid 19) Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi (Sesbania grandiflora) Melalui Pendekatan In siliko dan In Vitro"

Pasal 2
Dana Penelitian

- (1) Besarnya dana untuk melaksanakan penelitian dengan judul sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 adalah sebesar Rp. 200.358.000 (*Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah*) sudah termasuk pajak.
- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Kementerian Riset, dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional Nomor SP DIPA-042.06.1.401516/2020, tanggal 12 November 2019

Pasal 3
Tata Cara Pembayaran Dana Penelitian

- (1) **PIHAK PERTAMA** akan membayarkan Dana Penelitian kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap dengan ketentuan sebagai berikut:
 - a. Pembayaran pada skema Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Dasar, WCR, Penelitian Terapan dilaksanakan secara sekaligus (100%)
 - b. Pembayaran sekaligus 100% dari total dana penelitian yaitu $100\% \times \text{Rp. } 200.358.000$ (*Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah*) = $\text{Rp. } 200.358.000$ (*Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah*) yang akan dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA**

setelah PIHAK KEDUA merevisi proposal penelitian dan telah di unggah ke laman SIMLITABMAS dan menyerahkan/menyampaikan hardcopy sebanyak 2 eksemplar dan softcopy sebanyak 2 keping. Pembayaran Dana Luaran Tambahan sebesar : Rp.- ,

- c. Dana Luaran Tambahan dibayarkan kepada PIHAK KEDUA pada bulan Oktober tahun 2020
- d. Apabila luaran tambahan dinyatakan tidak valid oleh PIHAK PERTAMA, maka dana luaran tambahan tidak bisa dibayarkan ke PIHAK KEDUA, dan dana luaran tambahan tersebut akan disetorkan kembali ke kas negara oleh PIHAK PERTAMA.

- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada pasal 3 huruf b akan disalurkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** ke rekening sebagai berikut:

Nama	:	Ibu Noviany
Nomor Rekening	:	0070927974
Nama Bank	:	BNI

- (3) **PIHAK PERTAMA** tidak bertanggung jawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana sebagaimana dimaksud pada ayat (1) yang disebabkan karena kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan data peneliti, nama bank, nomor rekening, dan persyaratan lainnya yang tidak sesuai dengan ketentuan.

Pasal 4 Jangka Waktu

Jangka waktu pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 sampai selesai 100%, adalah terhitung sejak **Tanggal 30 Juli 2020** dan berakhir pada **Tanggal 16 November 2020**

Pasal 5 Target Luaran

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target luaran wajib penelitian berupa :
Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional : accepted/published
- (2) **PIHAK KEDUA** diharapkan dapat mencapai target luaran tambahan penelitian berupa : -
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk melaporkan perkembangan pencapaian target luaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada **PIHAK PERTAMA**.

Pasal 6 Hak dan Kewajiban Para Pihak

- (1) Hak dan Kewajiban **PIHAK PERTAMA**:
 - a. **PIHAK PERTAMA** berhak untuk mendapatkan dari **PIHAK KEDUA** hardcopy Proposal Penelitian, Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai Softcopy
 - b. **PIHAK PERTAMA** berkewajiban untuk memberikan dana penelitian kepada **PIHAK KEDUA** dengan jumlah dan dengan tata cara pembayaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3
- (2) Hak dan Kewajiban **PIHAK KEDUA**:
 - a. **PIHAK KEDUA** berhak menerima dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA** dengan jumlah sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3;
 - b. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan kepada **PIHAK PERTAMA** hardcopy Proposal Penelitian, Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai Softcopy Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi dengan judul Kajian Potensi Anti Virus Corona (Covid 19) Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan In siliko dan In Vitro dan catatan harian pelaksanaan penelitian;
 - c. **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk bertanggungjawab dalam penggunaan dana penelitian yang diterimanya sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui;

a. PIAK KEDUA berkewajiban untuk menyampaikan laporan penggunaan dana kepada PIAK PERTAMA

Pasal 7 Laporan Pelaksanaan Penelitian

- (1) PIAK KEDUA berkewajiban mengunggah Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian dan Surat Pernyataan Tungeungjawab Belanja (SP110) atas dana penelitian yang telah ditetapkan ke SITMAHARMAS pada tanggal 18 September 2020.
- (2) PIAK KEDUA berkewajiban menyertakan *Handcopy* sebagaimana tercantum pada 7 ayat 1 kegiatan PIAK PERTAMA, pada tanggal 16 September 2020
- (3) PIAK KEDUA berkewajiban mengunggah dokumen sebagai berikut :
 - a. Kertas proposal penelitian
 - b. Catatan harian pelaksanaan penelitian
 - c. Laporan kemajuan pelaksanaan penelitian
 - d. Surat pernyataan Tungeungjawab belanja (SP111) atas dana penelitian yang telah ditetapkan
 - e. Laporan penelitian pada laman SITMAHARMAS pada tanggal 16 November 2020
- (4) Laporan hasil Penelitian sebagaimana tercantum pada ayat 3 harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
 - a. Bentuk ukuran kerjas A4;
 - b. Dibawahi bagian cover dholis;

Dibuat oleh:
Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat
Deputi Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, dan Teknologi/Badan Riset Dan Inovasi Nasional
Sesuai dengan Kontrak Penelitian
Nomor : 179/SP2II/ADMI/I/DRPM/2020

Pasal 8 Monitoring dan Evaluasi

PIAK PERTAMA dalam rangka pengawasan akan melakukan Monitoring dan Evaluasi internal terhadap kemajuan pelaksanaan Penelitian Tahun Anggaran 2020, sebelum pelaksanaan Monitoring dan Evaluasi eksternal oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Deputi Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, dan Teknologi/Badan Riset Dan Inovasi Nasional

Pasal 9 Penilaian Luar

1. Penilaian luaran penelitian dilakukan oleh Komite Penilai/*Reviewer* Luaran sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
2. Apabila dalam penilaian luaran terdapat luaran tambahan yang tidak tercapai maka dana tambahan yang sudah diterima oleh peneliti harus disetorkan kembali ke kas negara.

Pasal 10
Penggantian Keanggotaan

1. Perubahan terhadap susunan tim pelaksana dan substansi penelitian dapat diberlakukan apabila telah mendapat persetujuan dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan
2. Apabila Ketua tim pelaksana penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka PIHAK KEDUA wajib menunjuk pengganti Ketua Tim Pelaksana penelitian yang merupakan salah satu anggota tim setelah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan
3. Dalam hal tidak adanya pengganti ketua tim pelaksana penelitian sesuai dengan syarat ketentuan yang ada, maka penelitian dibatalkan.

Pasal 11
Penggantian Ketua Pelaksana

- (1) Apabila PIHAK KEDUA selaku ketua pelaksana tidak dapat melaksanakan Penelitian ini, maka PIHAK KEDUA wajib mengusulkan pengganti ketua pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim kepada PIHAK PERTAMA.
- (2) Apabila PIHAK KEDUA tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud pada ayat (1), maka PIHAK KEDUA harus mengembalikan dana penelitian kepada PIHAK PERTAMA yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (3) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disimpan oleh PIHAK PERTAMA.

Pasal 12
Sanksi

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan Kontrak Penelitian telah berakhir, PIHAK KEDUA tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam pasal 7 ayat 3, maka PIHAK KEDUA dikenakan sanksi administratif
- (2) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dapat berupa penghentian pembayaran dan Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam kurun waktu dua tahun berturut-turut

Pasal 13
Pembatalan Perjanjian

- (1) Apabila dikemudian hari terhadap judul Penelitian Kajian Potensi Anti Virus Corona (Covid 19) Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan In siliko dan In Vitro sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dengan Penelitian lain dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran, itikad tidak baik, dan/atau perbuatan yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah dari atau dilakukan oleh PIHAK KEDUA, maka perjanjian Penelitian ini dinyatakan batal dan PIHAK KEDUA wajib mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada PIHAK PERTAMA yang selanjutnya akan disetor ke Kas Negara.
- (2) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disimpan oleh PIHAK PERTAMA

Pasal 14
Pajak-Pajak

PIHAK KEDUA berkewajiban memungut dan meyotor pajak ke kantor pelayanan pajak setempat yang berkenaan dengan kewajiban berupa :

1. Pembelian barang dan jasa dikenai PPN sebesar 10% dan PPH 22 sebesar 1.5%
2. Pajak-pajak lain sesua ketentuan

**Pasal 15
Peralatan dan/atau Hasil Penelitian**

- (1) Hasil Pelaksanaan Penelitian ini yang berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari pelaksanaan Penelitian ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada Universitas Lampung sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (2) Setiap Publikasi, makalah, dan/atau ekspres dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini wajib mencantumkan Kemendikbud sebagai pemberi dana.

**Pasal 16
Penyelesaian Sengketa**

Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.

**Pasal 17
Amandemen Kontrak**

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian

**Pasal 18
Lain-lain**

- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh PARA PIHAK, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh PARA PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

PIHAK PERTAMA

Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
NIDN: 0010056505



Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN: 0019117301

Mengetahui
DEKAN FAKULTAS MIPA

Dr Suripto Dwi Yuwono S.Si, M.T
NIDN: 0005077407

**Pasal 15
Penyalinan dan/atau Henti Penelitian**

- (1) Hasil Penelitian Penelitian ini yang berupa penyalinan dan/atau henti yang diberi dari peneliti Penelitian ini adalah milik Negara yang dapat diatribusikan kepada Universitas Lampung sejauh dengan ketentuan perundang undangan.
- (2) Setiap Publikasi, makalah, dan atau skripsi dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini wajib menyatakan Kewenangan sebagai pembiaya dana.

**Pasal 16
Penyelesaian Sengketa**

Jika terjadi perselisihan antara PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan musafakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan musafakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.

**Pasal 17
Amandemen Kontrak**

Jika terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian.

**Pasal 18
Lain-lain**

- (1) PIHAK KEDUA menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibayari dan/atau dilaksanakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diwadenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh PARA PIHAK, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh PARA PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermaterai cukup sejauh dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

PIHAK PERTAMA

Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
NIDN. 0010056505



PIHAK KEDUA

Novianty, S.Si, M.Si, Ph.D
NIDN. 0019117301

Mengetahui
DEKAN FAKULTAS MIPA

Dr. Scripto Dwi Yuwono S.Si, M.T
NIDN. 0905077407

SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB MUTLAK

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN : 0019117301
Fakultas : MIPA
Alamat : Jl.Prof.Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng
Bandar Lampung 35145

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

1. Dana Pengabdian yang saya terima sudah dihitung dengan benar dan akan digunakan sepenuhnya untuk mendanai penelitian yang saya laksanakan yaitu penelitian yang didanai oleh Dana DIKTI TA 2020 Jenis Hibah Penelitian Skema Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Judul Kajian Potensi Anti Virus Corona (Covid 19) Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan In siliko dan In Vitro dengan jumlah dana sebesar 100% dari nilai pekerjaan Rp 200.358.000,- yaitu Rp 200.358.000,- (Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah).
2. Semua penggunaan, pengeluaran keuangan dan pertanggungjawabannya yang terkait dengan output kegiatan pelaksanaan pengabdian menjadi tanggung jawab saya sepenuhnya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya-benarnya.

Bandar Lampung, 30 Juli 2020

Peneliti,



Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN 0019117301

BERITA ACARA PEMBAYARAN

Pada hari ini Kamis tanggal Tiga Puluh bulan Juli tahun Dua Ribu Dua Puluh, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

- I. Nama : Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
Jabatan : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Lampung
Alamat : Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng Bandar Lampung
Disebut Sebagai PIHAK PERTAMA.
- II. Nama : Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
Jabatan : Peneliti Utama (penanggung jawab penelitian)
Fakultas : MIPA
Alamat : Jl. Prof.Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung
Disebut Sebagai PIHAK KEDUA.

Sehubungan dengan pelaksanaan kegiatan Penelitian Skema Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi di Lingkungan Universitas Lampung, sesuai dengan Surat Penugasan Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi Nomor. 4379/UN26.21/PN/2020, tanggal 30 Juli 2020 dengan judul "Kajian Potensi Anti Virus Corona (Covid 19) Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi (*Sesbania grandiflora*) Melalui Pendekatan In siliko dan In Vitro", maka PIHAK KEDUA berhak menerima pembayaran dari PIHAK PERTAMA sebesar 100% dari nilai kontrak = 100% x Rp 200.358.000,- = Rp 200.358.000,- (Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah) dan disalurkan langsung ke Rekening PIHAK KEDUA sebagai Penanggung Jawab Kegiatan Penelitian.

Demikian Berita Acara Pembayaran ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung, 30 Juli 2020

I. PIHAK PERTAMA.

Ketua LPPM
Universitas Lampung,

Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
NIDN 0010056505

II. PIHAK KEDUA.

Ketua Peneliti/
Penanggung Jawab Kegiatan



Noviany, S.Si, M.Si., Ph.D
NIDN 0019117301

No 4379

KWITANSI

Sudah terima dari

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung

Bantuan uang
Untuk pembayaran

Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah

Dana Penelitian Skema Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2020
Tahap I 100 % Dan Nilai Penugasan sebesar Rp. 200.358.000,- Berdasarkan Surat Penugasan Penelitian
Dasar Unggulan perguruan Tinggi Nomor 4379/UN26.21/PN/2020 Tanggal 30 Juli 2020

Bandar Lampung, 30 Juli 2020

Yang Menerima,



Noviany, S.Si, M.Si, Ph.D

NIDN 0019117301

Rp. 200.358.000,00

No 4379

KWITANSI

Sudah terima dari

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung

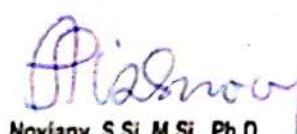
Bantuan uang
Untuk pembayaran

Dua Ratus Juta Tiga Ratus Lima Puluh Delapan Ribu Rupiah

Dana Penelitian Skema Penelitian Dasar Unggulan perguruan Tinggi yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2020
Tahap I 100 % Dan Nilai Penugasan sebesar Rp. 200.358.000,- Berdasarkan Surat Penugasan Penelitian
Dasar Unggulan perguruan Tinggi Nomor 4379/UN26.21/PN/2020 Tanggal 30 Juli 2020

Bandar Lampung, 30 Juli 2020

Yang Menerima,



Noviany, S.Si, M.Si, Ph.D

NIDN 0019117301

Rp. 200.358.000,00

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Penelitian secara keseluruhan (dalam proposal) dilaksanakan selama 3 tahun. Topik/judul riset antara tahun pertama, kedua, dan ketiga berbeda, dimulai pada tahun kedua (tahun 2020) topik riset dialihkan pada tema terkait dengan pandemi COVID-19. Penelitian pada tahun kedua dan ketiga secara garis besar meliputi (1) ekstraksi sampel dari kulit batang *Sesbania grandiflora*; (2) uji aktifitas antioksidan ekstrak dengan metode DPPH; (3) uji aktifitas ekstrak/fraksi terhadap virus COVID-19; (4) isolasi dan pemurnian esktrak/fraksi aktif; (5) identifikasi struktur senyawa murni secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR; (6) uji aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in silico* dan *in vitro*. Riset pada tahun kedua ini mencakup tahapan 1-4, sedangkan pelaksanaan tahap 4 (pemurnian fraksi senyawa aktif) hingga tahap 6 akan dilakukan pada tahun ketiga riset (2021).

Dari rencana 6 tahapan kerja dalam dua tahun terakhir riset (2020-2021), pada tahun kedua ini (2020), 4 tahapan kerja riset telah berhasil dilakukan dengan capaian hasil sekitar 85%. Tahapan penelitian kimia (tahap **1**, **2**, dan **4**) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik, FMIPA Universitas Lampung, sementara tahap pengujian *in vitro* ekstrak (tahap **3**) dikerjakan dengan 2 metode yaitu secara enzimatis (*inhibitor 3CL protease*) dan berbasis sel (*cell based assay*). Pengujian *in vitro* ekstrak secara enzimatis dilakukan di Laboratorium Farmasi FMIPA Universitas Airlangga, sedangkan pengujian ekstrak berbasis sel dilakukan di Laboratorium Profesor Nidom *Foundation*, Surabaya. Sampai laporan kemajuan ini dibuat, kerja-kerja isolasi, fraksinasi dan pemurnian ekstrak kulit batang *S.grandiflora* serta pengujian secara *in vitro* masih dalam proses penggerjaan. Kajian docking molecular¹ sudah dilakukan, namun hanya sebatas pada 5 senyawa (senyawa sesbigrandiflorain) yang telah dilaporkan sebelumnya dari kulit batang *S.grandiflora*²⁻⁴. Sementara itu hasil uji *in vitro* baik secara enzimatis maupun *cell based assay* belum dapat dilaporkan dalam laporan kemajuan ini karena masih dalam tahap penggerjaan di masing-masing laboratorium uji terkait yang membutuhkan estimasi waktu sekitar 3-4 bulan terhitung dari penggerjaan sampel. Sehingga secara keseluruhan riset pada tahun ke-2 hingga tulisan ini dibuat telah dilaksanakan dengan capaian sekitar 85%.

Rincian masing-masing tahapan yang telah dilaksanakan pada tahun kedua riset dijabarkan di bawah ini.

A. Ekstraksi Sampel dengan Variasi Pelarut

Serbuk halus kulit batang turi putih (total massa 750 gr), masing-masing ditimbang seberat 50 gr dengan 5 kali pengulangan, lalu dimaserasi (1x24 jam) dengan dengan 3 variasi pelarut yang berbeda

yaitu metanol:etil asetat (75%, 50% dan 25%) dengan volume masing-masing sebanyak 400 mL. Variasi pelarut tersebut dilakukan untuk memilih pelarut terbaik yang dapat menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antioksidan paling tinggi. Secara paralel, masing-masing ekstrak pekat hasil penguapan yang diperoleh (Tabel 1) selanjutnya dianalisis dengan LC-MS dan diuji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH. Kemudian dari hasil LC-MS dan uji antioksidan yang diperoleh akan dikorelasikan sifat antioksidannya menggunakan pendekatan kemometrik, namun sampai laporan kemajuan ini dibuat, analisis LC-MS masih dalam proses pengerjaan, karena tempat untuk menganalisis LC-MS di laboratorium *Tropical Biopharmaca Research Center*, IPB, Bogor, baru mulai beroperasi sekitar satu bulan terakhir disebabkan pandemi COVID-19. Akibatnya hasil pengujian antioksidan ekstrak sampel sementara baru dilakukan dengan metode DPPH.

Table 1. Ekstrak pekat hasil evaporasi dengan variasi pelarut

Konsentrasi pelarut (metanol:etil asetat)	Kode pengulangan	Massa Ekstrak (gr)	Gambar Ekstrak Pekat
75:25 (75%)	BT 1 _{75%}	2.02	
	BT 2 _{75%}	2.02	
	BT 3 _{75%}	3.56	
	BT 4 _{75%}	2.53	
	BT 5 _{75%}	2.32	
50:50 (50%)	BT 1 _{50%}	1.8	
	BT 2 _{50%}	1.49	
	BT 3 _{50%}	2.2	
	BT 4 _{50%}	1.73	
	BT 5 _{50%}	2.63	
25:75 (25%)	BT 1 _{25%}	1.43	
	BT 2 _{25%}	1.18	
	BT 3 _{25%}	1.54	
	BT 4 _{25%}	1.89	
	BT 5 _{25%}	1.49	

B. Uji Antioksidan

Uji antioksidan yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil). Tujuan dilakukannya uji antioksidan ini adalah untuk mengetahui keberadaan senyawa yang berperan sebagai antioksidan pada ekstrak kulit batang turi putih yang dianalisis, Pada prinsipnya, aktivitas perendaman DPPH dari zat antioksidan didasarkan pada kemampuan dari zat antioksidan dalam menetralkan radikal DPPH dengan menyumbangkan protonnya sehingga membentuk radikal yang lebih stabil. DPPH akan tereduksi oleh proses donasi proton tersebut sehingga penambahan zat yang bersifat antioksidan akan menyebabkan berkurangnya warna ungu dari larutan DPPH dan semakin aktif larutan yang ditambahkan, maka akan semakin banyak radikal DPPH yang dinetralkan sehingga larutan DPPH akan berubah menjadi warna kuning. Perubahan warna reagen DPPH tersebut mengindikasikan bahwa zat yang ditambahkan bersifat sebagai antioksidan atau penangkap radikal bebas⁵.

Pada penelitian ini, uji antioksidan dengan metode DPPH diuji secara kuantitatif dengan spektrofotometri UV-Vis. Sebelum dilakukan uji kuantitatif tersebut, disiapkan terlebih dahulu beberapa larutan yang akan diuji. Langkah pertama yaitu menyiapkan reagen DPPH dengan cara melarutkan 0.5 mM dalam 100 mL campuran MeOH:EtOAc (75%, 50% dan 25%) dan dicukupkan sampai tanda tara dalam kondisi gelap, karena DPPH sangat rentan rusak apabila terkena cahaya. Langkah kedua adalah menyiapkan larutan sampel untuk diuji antioksidannya dengan cara melarutkan 50 mg dari masing-masing ekstrak pekat kulit batang *S.grandiflora* dengan 100 mL campuran MeOH:EtOAc (75%, 50% dan 25%) dan dicukupkan sampai tanda tara untuk menghasilkan larutan stok 1000 ppm. Selanjutnya, larutan stok 1000 ppm dari masing-masing sampel dibuat 5 variasi konsentrasi yaitu 100 ppm, 80 ppm, 60 ppm, 40 ppm dan 20 ppm melalui proses pengenceran bertingkat⁶.

Langkah selanjutnya adalah pengujian antioksidan. Uji antioksidan dilakukan baik pada ekstrak sampel, larutan blanko (kontrol negatif), maupun asam askorbat (kontrol positif). Larutan ekstrak sampel dari masing-masing variasi konsentrasi yang telah disiapkan sebelumnya, diambil sebanyak 2 mL, lalu dimasukan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan reagen DPPH sebanyak 2 mL, kemudian diinkubasi selama 30 menit untuk memaksimalkan reaksi. Reagen DPPH yang bereaksi dengan zat antioksidan mengalami perubahan warna dari ungu ke kuning (Gambar 1). Perubahan warna menunjukkan adanya zat antioksidan yang terkandung dalam ekstrak.



Gambar 1. Hasil pengujian antioksidan dengan metode DPPH

Pengujian antioksidan pada larutan asam askorbat dan larutan blanko (larutan yang tidak berisi analit atau sampel) dilakukan dengan prosedur yang sama seperti pengujian pada ekstrak sampel. Penggunaan larutan asam askorbat dan larutan blanko masing-masing berfungsi sebagai kontrol positif dan negatif Setelah semua larutan siap, dilakukan pengukuran kuantitatif menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan mengukur nilai absorbansi sampel pada panjang gelombang 517 nm yang merupakan panjang gelombang maksimum DPPH.

Pada uji spektrofotometri UV-Vis menunjukkan, semakin besar penurunan absorbansi DPPH maka akan semakin kuat pula aktivitas antioksidannya dan semakin tinggi konsentrasi sampel maka akan semakin besar keaktifannya dalam meredam radikal DPPH. Data yang diperoleh dari hasil

pengukuran spektrofotometri UV-Vis diperlukan untuk menentukan aktivitas antioksidan sampel uji baik ekstrak maupun kontrol positif sehingga dapat dibandingkan tingkat aktivitas antioksidan antara keduanya. Data hasil pengukuran spektrofotometri UV-Vis sampel uji dapat dilihat pada **Tabel 2-5**.

Tabel 2. Hasil pengujian antioksidan ekstrak metanol 75% kulit batang *S.grandiflora*

Kode Pengulangan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi DPPH	% Inhibisi
BT 1 _{75%}	20	2.566	1.784
	40		1.218
	60		0.701
	80		0.344
	100		0.252
BT 2 _{75%}	20	2.566	1.809
	40		1.671
	60		0.714
	80		0.164
	100		0.164
BT 3 _{75%}	20	2.566	1.807
	40		1.138
	60		0.694
	80		0.361
	100		0.184
BT 4 _{75%}	20	2.566	1.752
	40		1.092
	60		0.507
	80		0.291
	100		0.148
BT 5 _{75%}	20	2.566	1.705
	40		1.017
	60		0.498
	80		0.217
	100		0.150

Tabel 3. Hasil pengujian antioksidan ekstrak metanol 50% kulit batang *S.grandiflora*

Kode Pengulangan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi DPPH	% Inhibisi
BT 1 _{50%}	20	2.383	1.986
	40		1.515
	60		1.507
	80		0.695
	100		0.340
BT 2 _{50%}	20	2.383	2.007
	40		1.519
	60		0.906
	80		0.646
	100		0.384
BT 3 _{50%}	20	2.383	1.813
	40		1.234
	60		0.811
	80		0.418
	100		0.217
	20		1.872

BT 4 _{50%}	40	2.383	1.237
	60		0.811
	80		0.418
	100		0.217
BT 5 _{50%}	20	2.383	1.908
	40		1.200
	60		0.754
	80		0.393
	100		0.189

Tabel 4. Hasil pengujian antioksidan ekstrak metanol 25% kulit batang *S.grandiflora*

Kode Pengulangan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi DPPH	% Inhibisi
BT 1 _{25%}	20	2.376	1.455
	40		1.061
	60		0.593
	80		0.439
	100		0.184
BT 2 _{25%}	20	2.376	1.610
	40		0.992
	60		0.604
	80		0.304
	100		0.136
BT 3 _{25%}	20	2.376	1.625
	40		0.926
	60		0.582
	80		0.305
	100		0.143
BT 4 _{25%}	20	2.376	1.597
	40		1.030
	60		0.536
	80		0.236
	100		0.146
BT 5 _{25%}	20	2.376	1.646
	40		0.981
	60		0.172
	80		0.046
	100		0.041

Tabel 5. Hasil pengujian antioksidan asam askorbat

Konsentrasi larutan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi DPPH	% Inhibisi
Asam Askorbat 75%	20	2.566	2.170
	40		1.088
	60		1.005
	80		0.287
	100		0.096
Asam Askorbat 50%	20	2.566	2.407
	40		1.731
	60		0.682
	80		0.479

	100		0.120
Asam Askorbat 25%	20	2.566	1.883
	40		1.553
	60		1.414
	80		0.387
	100		0.101

Langkah selanjutnya adalah menghitung nilai IC_{50} , karena besarnya aktivitas antioksidan dari suatu sampel dapat diketahui dengan parameter nilai IC_{50} yang diperoleh. Nilai IC_{50} menunjukkan konsentrasi larutan sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal bebas. Jika nilai IC_{50} suatu ekstrak berada < 50 ppm maka aktivitas antioksidannya kategori sangat kuat, nilai IC_{50} berada diantara 50-100 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori kuat, nilai IC_{50} berada di antara 100-150 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori sedang, nilai IC_{50} berada di antara 150-200 ppm berarti aktivitas antioksidannya kategori lemah, sedangkan apabila nilai $IC_{50} > 200$ ppm maka aktivitas antioksidannya dikategorikan sangat lemah⁵. Hasil perhitungan IC_{50} dari ekstrak kulit batang *S.grandiflora* (75%, 50% dan 25%) serta asam askorbat ditabulasikan pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Nilai IC_{50} dari ekstrak kulit batang *S.grandiflora* (EKBS) dengan variasi konsentrasi pelarut MeOH:EtOAc serta asam askorbat (AA)

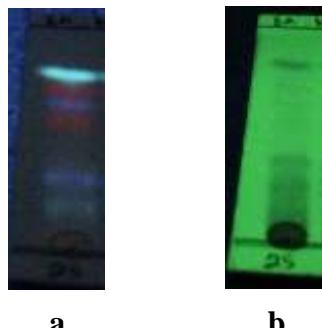
Kode sampel	Nilai Y	Nilai X / IC_{50} (ppm)
EKBS 75%	50	42.75
EKBS 50%	50	50.97
EKBS 25%	50	40.62
AA 75%	50	49.88
AA 50%	50	37.72
AA 25%	50	16.62

Berdasarkan data hasil perhitungan IC_{50} (**Tabel 6**), menunjukan bahwa ekstrak kulit batang *S.grandiflora* dengan konsentrasi 75% (EKBS 75%) dan 25% (EKBS 25%) menunjukan nilai $IC_{50} < 50$ ppm, lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif asam askorbat. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa aktivitas antioksidan pada EKBS 75% dan 25% tergolong sangat kuat, sementara EKBS 50% menunjukan nilai IC_{50} dikisaran 50 ppm, tergolong bersifat antioksidan kuat. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang *S.grandiflora* dengan konsentrasi MeOH:EtOAc 25% memiliki nilai antioksidan tertinggi yaitu 40.62 ppm, sehingga konsentrasi pelarut MeOH:EtOAc 25% dipilih untuk digunakan pada tahap *scale up* eksktraksi dan isolasi senyawa bioaktif antioksidan.

C. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder

Serbuk halus kulit batang *S.grandiflora* (1250 gr) dimerasi menggunakan campuran pelarut metanol : etil asetat 25% selama 3x24 jam. Hasil maserasi tersebut kemudian disaring dan dipekatan dengan *rotary evaporator* dengan laju pemutaran 120-150 rpm pada suhu 45°C sehingga diperoleh ekstrak pekat sebanyak 31.2 gr. Ekstrak kasar yang dihasilkan tersebut, kemudian diidentifikasi

menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) untuk mengetahui pola pemisahan komponen senyawa menggunakan kombinasi eluen terbaik. Kombinasi eluen yang digunakan adalah *n*-heksana/ etil asetat (2:8). Hasil kromatogram pada KLT dibawah sinar UV 365 nm (Gambar a) dan dibawah sinar UV 254 nm (Gambar 2).



Gambar 2. Kromatogram hasil KLT ekstrak pekat kulit batang *S.grandiflora* di bawah sinar UV pada λ 365 nm (a) dan 254 nm (b)

Hasil kromatogram diatas menunjukkan keragaman senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak. Markham⁷ menafsirkan bahwa warna bercak yang berfluoresensi berwarna biru pada panjang gelombang 365 nm dibawah sinar UV menandakan adanya senyawa flavonoid, kemudian menurut Kristanti *et al*⁸ adanya noda berwarna hijau kebiruan dibawah sinar UV 365 nm menandakan adanya senyawa terpenoid berupa triterpenoid.

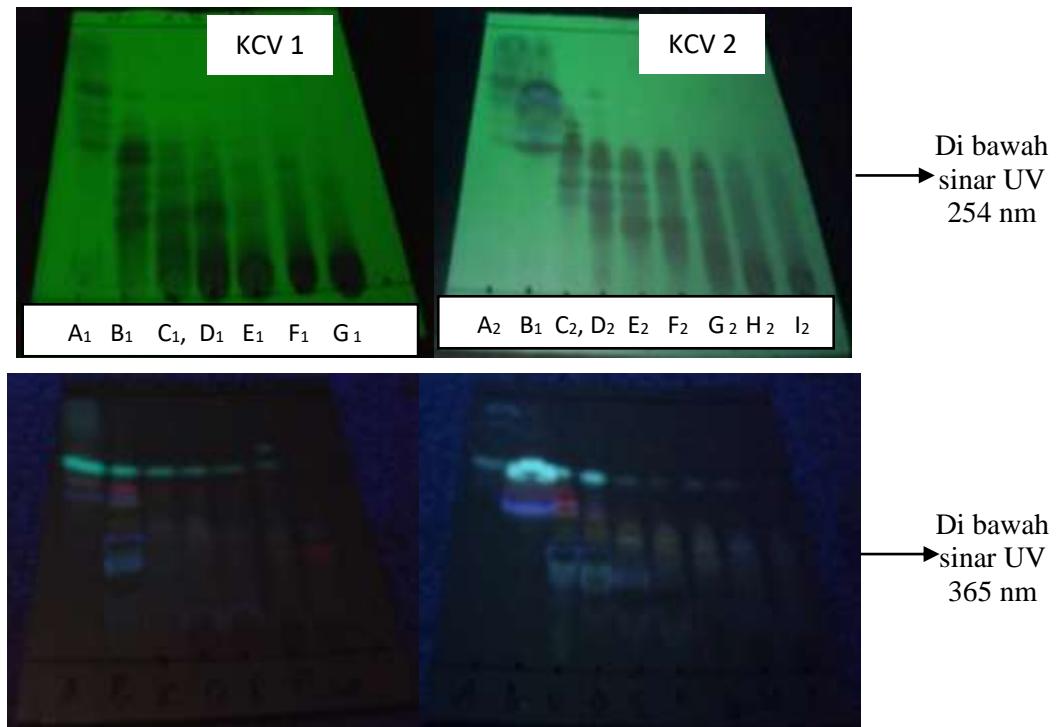
Tahap selanjutnya adalah fraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) (Gambar 3) menggunakan campuran eluen *n*-heksana:etil asetat (0%-100%). Pada tahap ini ekstrak kasar sebesar 31,2 dibagi menjadi 2 bagian yaitu 25 gr untuk tahap KCV 1 dan 6.2 gr untuk tahap KCV 2. Jumlah tersebut disesuaikan dengan ukuran kolom KCV yang ada. Fraksinasi pada KCV 1 menghasilkan 25 fraksi dan KCV 2 memberikan 43 fraksi. Seluruh fraksi hasil KCV 1 dan 2 dimonitoring menggunakan KLT dengan eluen *n*-heksana/etil asetat (2:8),



Gambar 3. Proses fraksinasi dengan teknik KCV

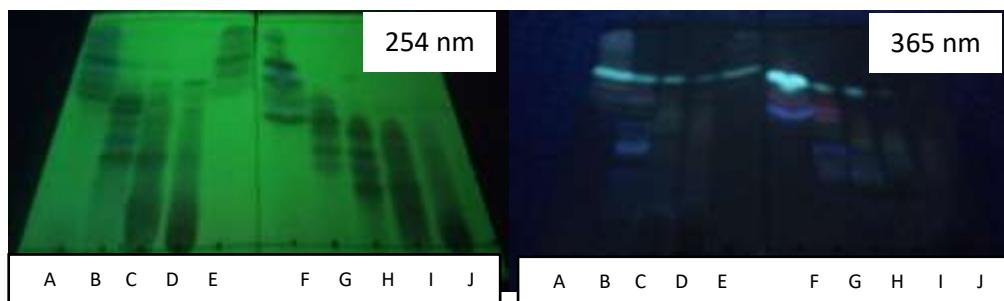
Berdasarkan profil kromatogram hasil KCV 1 dan 2, masing-masing fraksi KCV yang menunjukkan pola KLT yang sama kemudian dilakukan penggabungan fraksi. Gabungan fraksi hasil KCV 1 memberikan 7 fraksi utama dengan kode fraksi A₁ (fr. 1a,2a,2b,2c,3a,3b) ; B₁ (fr.

4a,5a,5b,5c,6a,6b,6c) ; C₁ (fr. 7a,7b,8a) ; D₁ (fr. 8b,8c) ; E₁ (fr. 9a) ; F₁ (fr. 9b,9c) ; G₁ (fr. 9d,9c,10a,10b,11a), gabungan fraksi KCV 2 memberikan 9 fraksi utama dengan kode fraksi A₂ (fr. 1a, 2a, 2b); B₂ (fr. 2c, 2d, 3a); C₂ (fr. 3b,3c,3d,3e,3f,3g,3h,3i,3j,3k,3m); D₂ (fr. 4a,4b,4c); E₂ (fr. 4d,4e,5a,5b); F₂ (fr. 5c,5d,6a); G₂ (fr. 6b,6c,7a,7b,7c); H₂ (fr. 7d,7e,8a,8b,8c,9a,9b,10a,10b) ; I₂ (fr. 11a,11b). Fraksi-fraksi utama KCV 1 dan 2 yang diperoleh dari hasil penggabungan, kemudian dimonitoring lagi dengan KLT menggunakan eluen n-heksan/aseton (7:3). Kromatogram fraksi gabungan dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm dapat dilihat pada Gambar 4.



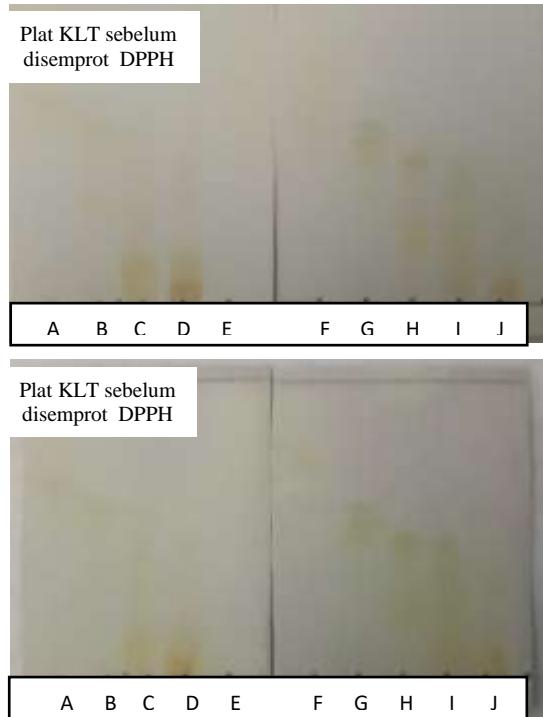
Gambar 4. Kromatogram KLT gabungan hasil KCV 1 dan 2

Berdasarkan kromatogram fraksi gabungan pada KCV 1 dan 2 diatas, untuk fraksi yang memiliki pola KLT yang sama dilakukan penggabungan fraksi kembali dan menghasilkan 10 fraksi utama dengan kode fraksi A ; B ; C (C₁,D₁) ; D (E₁,F₁,G₁) ; E, F; G; H (D₂,F₂), I (F₂,G₂) ; J (H₂,I₂). Massa dari 10 fraksi tersebut secara berurutan adalah 0.08 gr, 0.06 gr, 0.18 gr, 0.26 gr, 0.24 gr, 0.47 gr, 2.22 gr, 0.59, 0.52 gr dan 0.38 gr. Fraksi-fraksi tersebut kemudian dimonitoring kembali dengan KLT menggunakan eluen n-heksan/etil asetat (7:3), Adapun gambar kromatogram hasil KLT fraksi gabungan KCV 1 dan 2 dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm dapat diliha pada Gambar 5.



Gambar 5. Kromatogram KLT gabungan ulang hasil KCV 1 dan 2

Selanjutnya, hasil monitoring KLT disemprot dengan reagen DPPH untuk skrining awal komponen yang bersifat antioksidan pada tiap subfraksi hasil KCV (Gambar 6). Berdasarkan kromatogram diatas yang telah disemprot dengan reagen DPPH timbul bercak berwarna kuning pada fraksi C, D, G, H, I dan J yang mengindikasikan bahwa keenam fraksi tersebut mengandung senyawa antioksidan. Fraksinasi dan pemurnian selanjutnya dilakukan pada fraksi C, G, H, dan I.



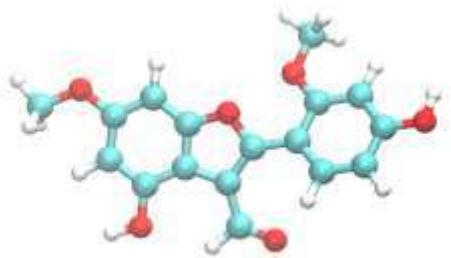
Gambar 6. Kromatogram KLT hasil bioautografi menggunakan reagen DPPH

Fraksinasi lebih lanjut dilakukan pada subfraksi C (2 gr) menggunakan teknik kromatografi kolom (KK) dengan eluen *n*-heksana:aseton (95:5) dengan gradien kepolaran. Adapun hasil KK yang diperoleh hingga laporan kemajuan ini dibuat masih dalam tahap penggerjaan.

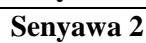
D. Pengujian Doking Molekuler¹

Lima senyawa tipe arilbenzofuran (dinamai sesbagrandiflorain) yang telah dilaporkan sebelumnya dari kulit batang *S. grandiflora* dijadikan sebagai model molekul dalam pengujian docking molekuler melalui program ADT 1.5.7¹. Lima senyawa sesbagrandiflorain pertama kali dilakukan optimasi geometri dengan menggunakan program DFTB+. Hasil optimasi kelima molekul dapat dilihat pada Gambar 7.

Setelah di optimasi, selanjutnya ke-5 senyawa tersebut diberi muatan Gasteiger melalui program ADT 1.5.7. Hasil akhirnya berupa file dengan ekstensi pdbqt yang siap untuk di docking. Target reseptor yang digunakan pada docking ini meliputi 3CL-pro, PL-pro, dan RdRp. Ketiga-nya merupakan protein yang terdapat dalam virus SARS-CoV-2.



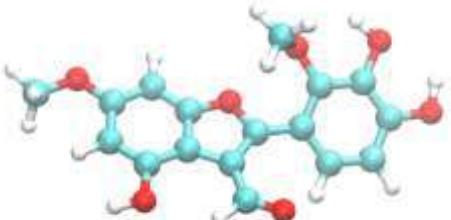
Senyawa 1



Senyawa 3



Senyawa 4



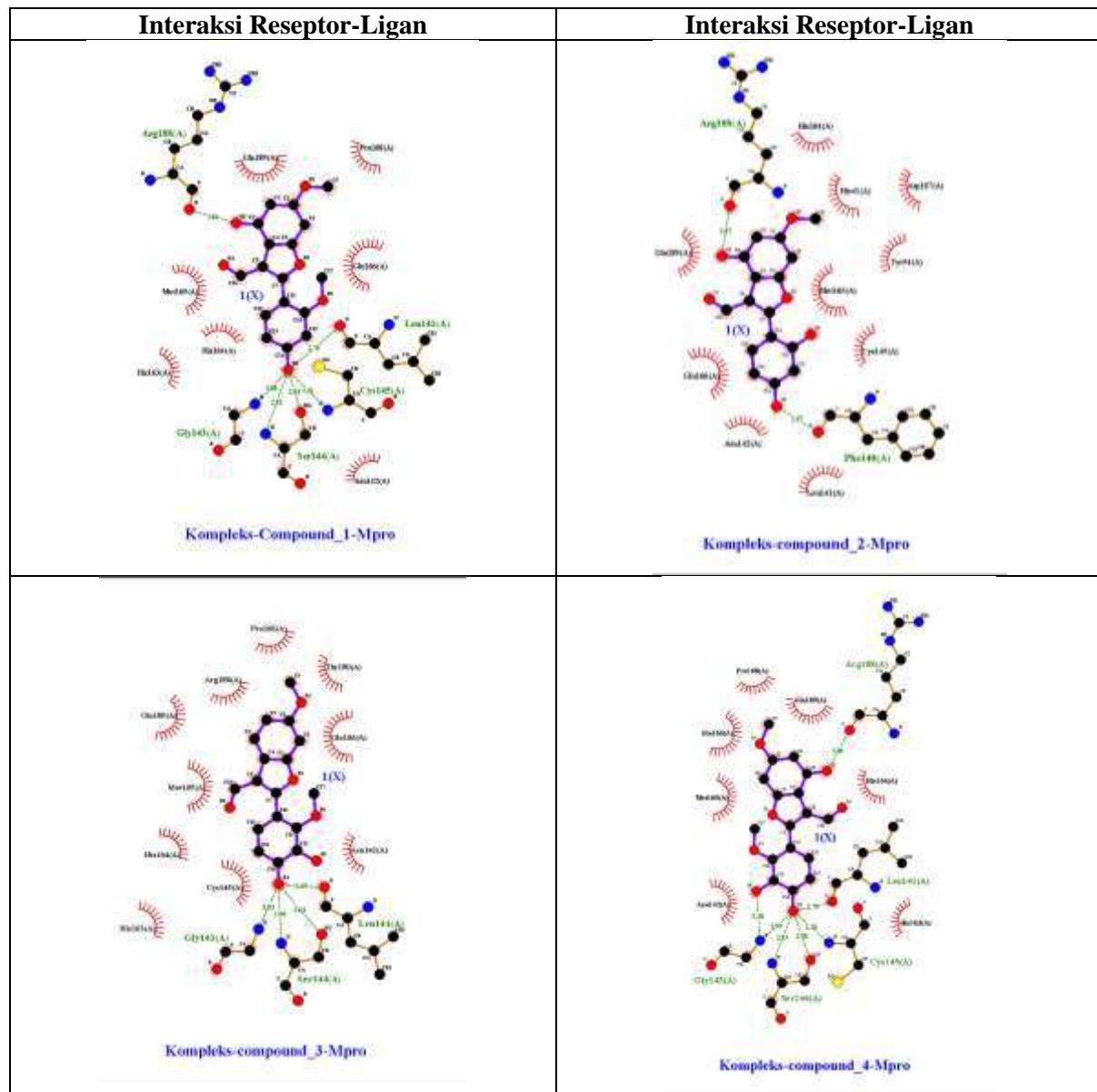
Senyawa 5

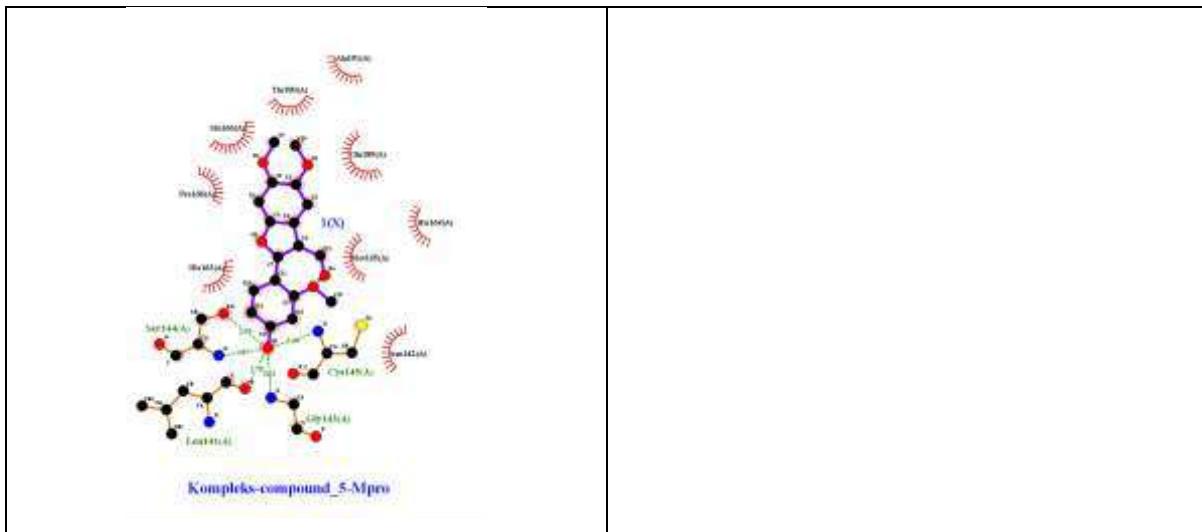


Gambar 7. Hasil optimasi geometri senyawa sesbagrandiflorain menggunakan program DFTB+

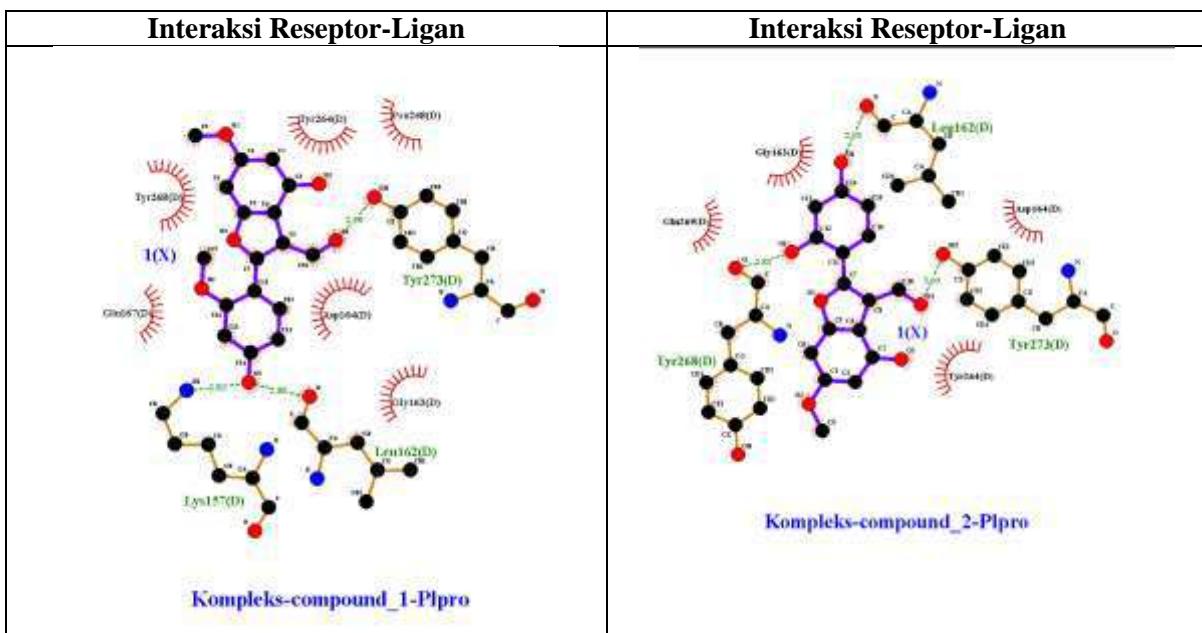
Hasil docking dari ketiga protein tersebut sebagai berikut:

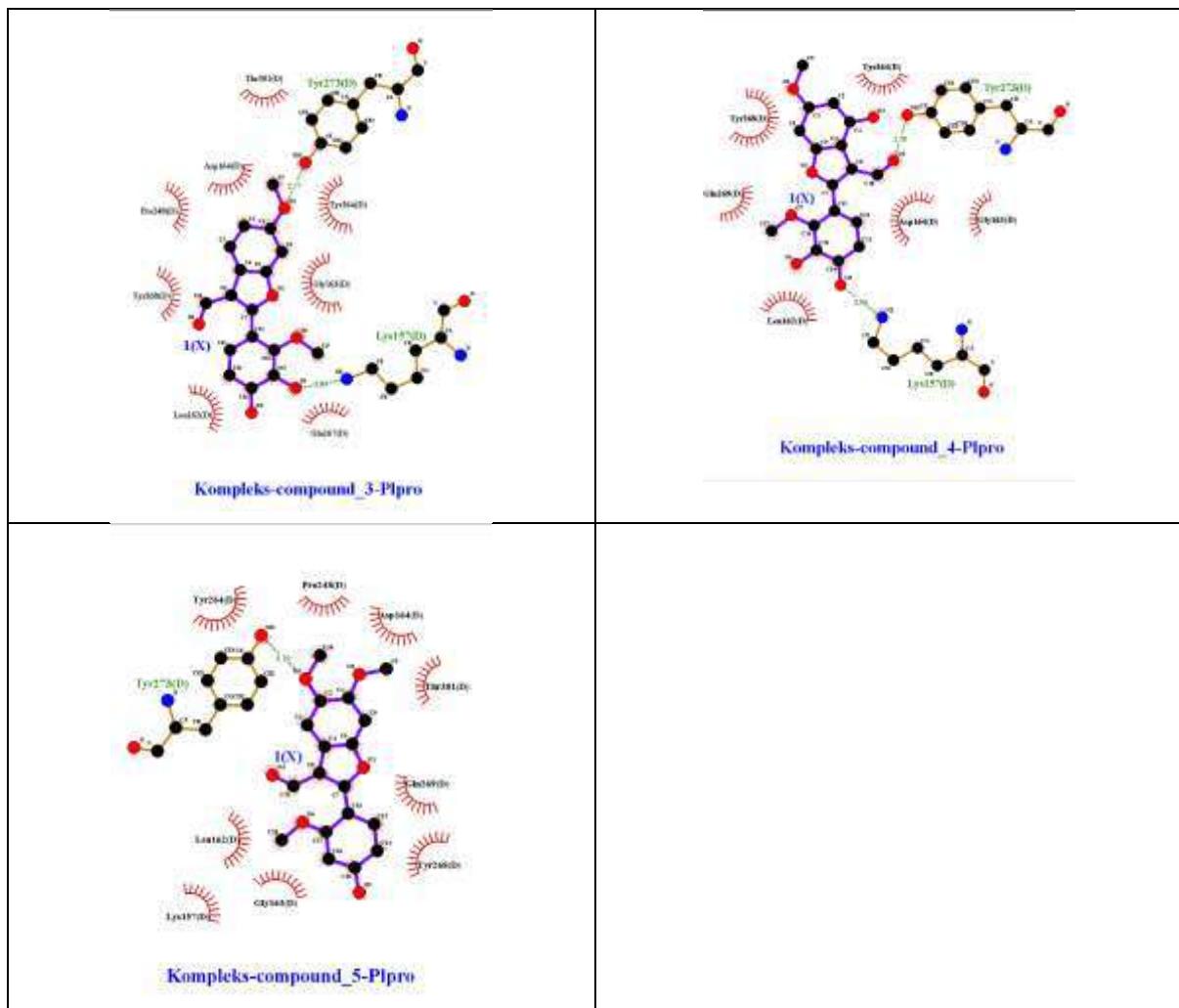
Mpro	
Compound	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1	-7.1
Compound_2	-7.1
Compound_3	-7.0
Compound_4	-7.2
Compound_5	-7.1





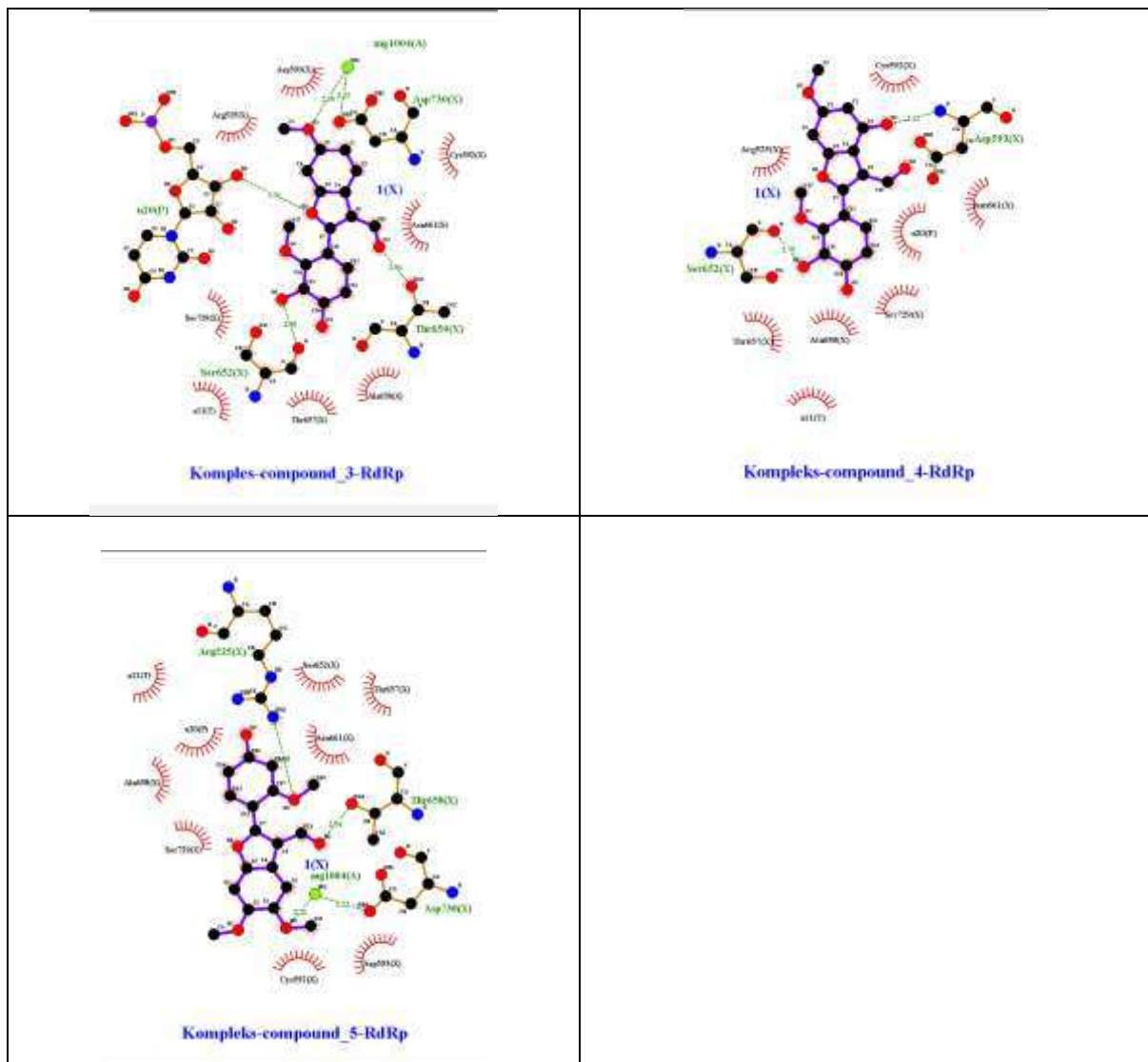
PLpro	
Compound	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1	-5.7
Compound_2	-5.7
Compound_3	-5.9
Compound_4	-5.7
Compound_5	-5.9





RdRp	
Compound	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1	-7.1
Compound_2	-7.4
Compound_3	-7.3
Compound_4	-7.4
Compound_5	-7.1

Interaksi Reseptor-Ligan	Keterangan
 Kompleks-compound_1-RdRp	 Kompleks-compound_2-RdRp



Hasil pengujian senyawa sesbagrandiflorain menggunakan metode docking molekul secara *in silico* pada 3 struktur protein target memberikan nilai yang cukup tinggi pada struktur Mpro dan RdRp. Data tersebut merupakan data awal yang dapat digunakan untuk memprediksi keaktifan senyawa hasil isolasi secara *in vitro*. Bagaimanapun, penelitian lanjutan masih sangat diperlukan untuk mendapatkan bukti saintifik mengenai potensi senyawa-senyawa hasil isolasi dari kulit batang *S. grandiflora* sebagai kandidat zat antivirus COVID-19.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Status luaran penelitian yang direncanakan dalam proposal yang pertama kali diajukan (sebelum revisi judul ke arah tema COVID 19) ditabulasikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Status Luaran Yang Dijanjikan (sesuai proposal awal sebelum revisi judul)

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Identitas Luaran	Status Target Capaian (dalam proposal)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)	Status Target Capaian (dalam pelaksanaan)
2020	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Wajib	Published (terbit)	<i>Journal of Natural Medicines</i> (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2.150) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809097/ atau https://link.springer.com/article/10.1007/s1418-020-01445-2	<i>Journal of Natural Medicines</i> (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2.150), status: terbit Agustus 2020 (DOI: 10.1007/s11418-020-01445-2) (tercapai 100%)
2020	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (<i>the Virtual Conference on Chemistry and its Applications/VCCA</i>)	Tambahan	Sudah terlaksana	Penyaji Oral (dengan makalah) (VCCA-2020, 1- 31 August 2020).	Sudah dilaksanakan (tercapai 100%)
2020	Purwarupa/Prototipe	Tambahan	draft	Esktrak/fraksi aktif antioksidan	Diperoleh esktrak/fraksi aktif antioksidan (tercapai 100%)
2020	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Tambahan	submitted	<i>Natural Product Research</i> (Scopus, IF 1.826, Q2)	Draft manusrip (finalisasi penulisan oleh penulis anggota, capaian penulisan 95%)
2020	Paten sederhana	Tambahan	granted	http://repository.lppm.unila.ac.id/26779/ (No.Paten: IDP000066492 B)	Sudah dilaksanakan (tercapai 100%)

Pada tahun kedua riset, **LUARAN WAJIB** yang dijanjikan berupa **Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional** yang awalnya ditargetkan terbit di *Natural Product Research* (Internasional. Taylor and Francis, IF 1.826, Q2), namun substansi artikel hasil penelitian sangat baik sehingga dapat terbit di *Journal of Natural Medicines* (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2.150) dengan no. DOI: 10.1007/s11418-020-01445-2 (Lampiran 1).

Adapun **LUARAN TAMBAHAN** pada tahun ke-2 riset (2020) yang dijanjikan dalam proposal telah terpenuhi 100% yaitu berupa keikutsertaan dalam Seminar Internasional sebagai penyaji oral dengan makalah (Tabel 8) dan purwarupa/prototipe. Pelaksanaan seminar sudah dilakukan dan bukti pemenuhan luaran tambahan dapat dilihat pada Lampiran 2 (*Letter of Acceptance*, sertifikat, dan bukti *submitted* paper untuk prosiding seminar). Adapun bukti purwarupa/prototipe ekstrak aktif antioksidan dilampirkan pada Lampiran 3.

Tabel 8. Penyampaian Makalah Secara Oral Pada Pertemuan/Seminar Ilmiah

Nama Pertemuan Ilmiah / Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
<i>the Virtual Conference on Chemistry and its Applications (VCCA) (Lampiran 3)</i>	A New Naturally Biisoflavanoid Constituent from Indonesian <i>Sesbania grandiflora</i> Plant	1- 31 August 2020, University of Mauritius Réduit 80837 Mauritius

Selain **LUARAN WAJIB** dan **LUARAN TAMBAHAN** yang dijanjikan pada proposal tahun ke-2, juga diperoleh **LUARAN TAMBAHAN** yang tidak tercantum dalam proposal atau dijanjikan terlaksana pada tahun ke-3 yaitu:

1. Diperoleh satu draft manuskrip (M-1) dengan capaian 95% (tahap finalisasi/masukan/saran penulisan dari *co-author*) dan rencana akan di submit pada akhir Desember 2020 (Lampiran 4).
2. Paten sederhana (KI) dengan status GRANTED dengan No. PATEN terdaftar: IDP000066492 B (Lampiran 5). Paten sederhana ini dalam proposal dijanjikan terbit pada tahun ke-3 riset.
3. Telah disiapkan pembuatan draft manuskrip (M-2) dari pengalihan judul proposal ke fokus riset COVID-19 dengan capaian sekitar 20% (Lampiran 6)

LAMPIRAN 1. Artikel terbit di *Journal of Natural Medicines*

Author's personal copy

Structural revision of sesbagrandiflorains A and B, and synthesis and biological evaluation of 6-methoxy-2-arylbenzofuran derivatives

Noviany Noviany¹*, Arash Samadi², Evan L. Carpenter², Mostafa E. Abugrain², Sutopo Hadi¹, Neny Purwitasari¹, Gitali Indra², Arup Indra², Taifo Mahmud²

Received: 28 June 2020 / Accepted: 11 August 2020
 © The Japanese Society of Pharmacognosy 2020

Abstract
 Sesbagrandiflorains A (1) and B (2), isolated from the stem bark of the Indonesian fabaceous plant *Sesbania grandiflora*, were reported to be 6-methoxy-2-(3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde and 6-hydroxy-2-(2',3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde, respectively. However, based on reevaluation of their 1D and 2D NMR data, the chemical structures of 1 and 2 have been revised to 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-methoxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde and 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-hydroxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde, respectively. In addition, seven new derivatives of 1 have been synthesized from the natural product in good yields (65–93%). The chemical structures of the synthetic compounds—one diester (6), four ethers (7–10), one secondary amine (11), and one oxime (12)—were confirmed by MS and NMR analysis. Compound 6 exhibited moderate antibacterial activity against the plant pathogen *Rhodococcus fascians* with a MIC of 0.1 mg/mL. Compounds 8 and 12 demonstrated respectable cytotoxicity against A375 melanoma cancer cells line with the relative IC₅₀ values of 22.8 and 32.7 μM, respectively.

Keywords Antibacterial activity · Cytotoxicity · sesbagrandiflorain · *Sesbania grandiflora* · *Rhodococcus fascians*

ORIGINAL PAPER

Structural revision of sesbagrandiflorains A and B, and synthesis and biological evaluation of 6-methoxy-2-arylbenzofuran derivatives

Noviany Noviany¹*, Arash Samadi², Evan L. Carpenter², Mostafa E. Abugrain², Sutopo Hadi¹, Neny Purwitasari¹, Gitali Indra², Arup Indra², Taifo Mahmud²

Received: 28 June 2020 / Accepted: 11 August 2020
 © The Japanese Society of Pharmacognosy 2020

Abstract
 Sesbagrandiflorains A (1) and B (2), isolated from the stem bark of the Indonesian fabaceous plant *Sesbania grandiflora*, were reported to be 6-methoxy-2-(3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde and 6-hydroxy-2-(2',3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde, respectively. However, based on reevaluation of their 1D and 2D NMR data, the chemical structures of 1 and 2 have been revised to 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-methoxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde and 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-hydroxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde, respectively. In addition, seven new derivatives of 1 have been synthesized from the natural product in good yields (65–93%). The chemical structures of the synthetic compounds—one diester (6), four ethers (7–10), one secondary amine (11), and one oxime (12)—were confirmed by MS and NMR analysis. Compound 6 exhibited moderate antibacterial activity against the plant pathogen *Rhodococcus fascians* with a MIC of 0.1 mg/mL. Compounds 8 and 12 demonstrated respectable cytotoxicity against A375 melanoma cancer cells line with the relative IC₅₀ values of 22.8 and 32.7 μM, respectively.

Keywords Antibacterial activity · Cytotoxicity · sesbagrandiflorain · *Sesbania grandiflora* · *Rhodococcus fascians*

Introduction
 2-Arylbenzofurans are a group of natural products that exhibit various biological activities, e.g., α -glucosidase inhibitory activity [1], antioxidant [2–4], anti-inflammatory [5], tyrosinase inhibitory activity [6], anitumor [7–11], and anti-Alzheimer's [12]. Members of this class of compounds have been identified in a wide variety of plants from the family of Moraceae (e.g., *Chlorophora regia* [3], *Artocarpus gomezianus* [1], *Morus alba* [4, 11, 13], *Morus cathayana* [10, 14], *Morus insignis* [15], *Morus nobilis* [6], *Morus wittiorum* [5], *Morus yunnanensis* [16]), Dipterocarpaceae (e.g., *Hopogea megalosperma* [8]), Lauraceae (e.g., *Nectandra purpurascens* [17]), Poaceae (e.g., *Oryza sativa* [2]), Meliaceae (e.g., *Schoenocalyx officinalis* [18]), Fabaceae (e.g., *Erythrina burttii* [19], *Sophora tonkinensis* [20]), and Rutaceae (e.g., *Zanthoxylum capense* [9]). A subset of 2-arylbenzofuran natural products, the 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes (i.e., 3-formyl-2-arylbenzofurans), appear to be unique to certain plants from the family of Fabaceae (e.g., *Andira inermis* [21], *Erythrina variegata* [22], *Hydrocarpus maldivicus* [23], *Medicago sativa* [24], and *Ombrophilus cerasoides* [25, 26]), Iteaceae (*Itea ilicifolia* [27]), and Lamaceae (e.g., *Salvia murrillii* [28]). Recently, a number of 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes (1–5) were isolated from the stem bark of an Indonesian fabaceous plant, *Sesbania grandiflora* (Fig. 1) [29, 30].

Springer

Published online: 18 August 2020

Springer

LAMPIRAN 2. Bukti submitted paper, Letter of Acceptance, dan Sertifikat

Noviany Ph.D <noviany@fmipa.unila.ac.id>
to VCCA -
Wed, Nov 18, 1:09 PM (10 days ago)
Dear Prof. Ramasami,
Kindly find the manuscript file enclosed for bookchapter. Please give me feedback in this case.
Thank you.

Regards
Noviany, Ph.D
Senior Lecturer
Department of Chemistry
Faculty of Mathematics and Natural Sciences
University of Lampung
Jl. Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No.1 Bandar Lampung 35145
Lampung, Indonesia.
Phone/Fax: +62-721-701-609
Mobile Phone: +62-896-2670-8515
Email: noviany@fmipa.unila.ac.id

Virtual Conference on Chemistry and its Applications
Research and Innovation in Chemical Sciences: Policy to the Future
11-13 August 2020

Date: 22nd June 2020

Dr Sri Noviany
Department of Chemistry
University of Lampung
Indonesia

Letter of acceptance for VCCA-2020 (Ref: 1199)

This is to inform you that your abstract entitled "A New Naturally Bioflavonoid Constituent from Indonesian *Sesbania grandiflora* Plant" was reviewed and has been accepted for the Virtual Conference on Chemistry and its Applications (VCCA-2020, 1st to 11th August 2020).

You are kindly requested to complete your registration.

You will have to submit your presentation by 15th July 2020.

More details are available on the conference website.

I remain at your disposal for any query.

Sincerely yours,

Professor Purnadhar Ramasami
Chairman of VCCA-2020
FRSC, FICCE, CSq, CCHEM, MMAd
Personal Chair in Computational Chemistry
<http://sites.unila.ac.id/vcca2020>
<http://www.sosm.ac.id/voca/conference.html>



VCCA-2020
Computational Chemistry Group
Department of Chemistry
Faculty of Science
University of Mataram
Rating: 5000+

E-mail: vcca@unram.ac.id
Phone: 258 461 7607
Fax: 258 468 8918

LAMPIRAN 3. Purwarupa/Prototipe



LAMPIRAN 4. Draft Manuskip (M-1)

Metabolomics Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of *Sesbania grandiflora*

Noviany Noviany^{1,*}, M. Hanif Amrulloh¹, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², Mohamad Rafi³,
and R. Supriyanto¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Lampung, Indonesia

²Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, 78124 Indonesia

³Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, IPB University,
Bogor, 16680, West Java, Indonesia

***Corresponding author at:** Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Lampung, Indonesia
E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id (N. Noviany).
ORCID ID Noviany: 0000-0002-4046-6134

ABSTRACT

Sesbania grandiflora, one of the flowering plants with great potential as a source of natural antioxidants due to its chemical contents such as tannin, phenolic, and flavonoid compound types. This study aims to investigate the correlation between antioxidant activity and its secondary metabolites from three different parts (leaves, stem barks and roots) of *S. grandiflora* using Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) based metabolomics approach. The FTIR profiling enabled identifying the functional groups present in the mixtures, while parallel antioxidant assays allowed the selection of three different extracts of plants based on their potent antioxidant activity. The antioxidant properties were assessed by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS), and potassium ferricyanide reduction assays. The multivariate data analyses, such as Principal Component Analysis (PCA) and Partial Least Square (PLS) were applied to differentiate the distribution of metabolites content among different tissues of *S. grandiflora*. The PLS model was performed to evaluate the relationship between chemicals and antioxidant activities of different parts of *S. grandiflora*. The results exhibited that the highest antioxidant activity was found in the stem barks and roots of *S. grandiflora*. The extracts were grouped based on plant tissues using PCA analysis with a total of principal components (PC) of 94%. Also, the PLS model indicated that the functional group absorption data were significantly correlated with the IC₅₀ values of antioxidant activity. Subsequently, the results of PLS analysis displayed that C=C, C=O, along with C-O functional groups were proposed as the groups which significant contribution on the antioxidant activity of the extracts tested.

Keywords: Antioxidant activity, metabolomics approach, secondary metabolites, *Sesbania grandiflora*

INTRODUCTION

Traditional medicinal plants are still the main alternative in the discovery and development of new medicines to cure various diseases. Many researchers reported that some diseases particularly degenerative diseases exhibited a significant correlation with the active components of antioxidants, including neurodegenerative disorders, inflammatory, diabetes, cancer, cardiovascular, Alzheimer's disease and Parkinson's [1-5]. Antioxidants are substances that can neutralize the negative effects of free radical species (reactive and unstable) in the body, which can be triggered by an unhealthy lifestyle. Free radicals can be produced through biochemical processes in the body or obtained from the

environment, such as ultraviolet radiation, thereby increasing unsaturated lipid peroxidation associated with degenerative diseases. Therefore, antioxidant compounds are very important to inhibit the redox reactions of free radicals and unsaturated lipids [6].

The utilization of natural antioxidants from medicinal plants for reducing the risk of oxidative stress-induced neurological diseases has been recently raising interest. The content of secondary metabolites such as terpenoids, flavonoids, phenolics, tannins, coumarins, quinones, lignans, phenolic acids, anthocyanins, and alkaloids have been analyzed and used as potent natural antioxidants that are usually produced by plants [7-11]. Among them, the phenolic compounds, including simple phenolics, tannin, flavonoids, phenolic acids, and anthocyanins, have received much attention due to their essential role in protecting health-related properties such as antioxidant potential, anti-inflammatory, antibacterial and antidiabetic properties [12].

One of the plants that can be used as a source of antioxidants is *Sesbania grandiflora* (local name: *turi*). The phytopharmacological study on *S. grandiflora* has been published recently. Nine flavonoid and new natural phenolic compounds as well as their antituberculosis activity, were reported from *S. grandiflora* roots [13,14]. Moreover, some 2-arylbenzofurans and its derivatives compounds have been successfully isolated from the stem bark of *S. grandiflora* along with their biological properties [15-17]. From the literature search, there has been no extensive research on the antioxidant potential of *S. grandiflora*. Therefore, in the present study, we investigated whether some different parts of *S. grandiflora* could serve as an effective free-radical inhibitor that could be a good source of antioxidant. Furthermore, the relationship between antioxidant activity and its secondary metabolites from different part of *S. grandiflora* was also examined in this study by using the multivariate data analyses.

EXPERIMENTAL

General experimental procedures

KBr-type IR spectra were performed using FTIR SHIMADZU spectrophotometer, and UV spectra were displayed using Agilent Cary 100.

Plant material

Samples of *S. grandiflora* were collected in March 2019 from Gisting bawah blok 5, Kec. Gisting Village, Kab. Tanggamus. Lampung Province, Indonesia. The plant specimens (NV6/NRGD/2019) were identified at the Herbarium Bogoriense, LIPI Bogor, Indonesia.

Sample preparation and extraction

Each part of the leaves powder (100 g), stem barks (200 g), and roots (50 g) of *S. grandiflora* was divided into five portion. Each portion was macerated with methanol as a solvent in the ratio of 1: 5 for 24 hours. The extract was filtered and then the solvents were removed under reduced pressure using a rotary evaporator at 40 °C to yield the average of masses of each part i.e.: 80 g of the leaves extract

(LE), 70 g of the stem barks extract (SE) and 10 g of the extract of the roots (RE). The crude extracts obtained from each part of the plant were analyzed by FTIR spectroscopy and assessed by DPPH, ABTS, and FRAP assays.

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analysis

Secondary metabolites fingerprinting was performed with an FTIR spectrophotometer (SHIMADZU). The crude extract of each part of the plants was mixed with KBr and made into a pellet using a hydraulic press. The scans were made in the range of wavenumbers from 4000 to 400 cm⁻¹. All analyses were measured using three biological replicates.

In vitro antioxidant assays

DPPH radical scavenging activity [18,19]

2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay of the extracts was carried out to study the scavenging effect of plant extracts following the method described by Blois [18] and Braca et al [19]. Briefly, the DPPH stock solution was prepared by carefully weighing approximately 0.0039 gr DPPH then dissolved in 25 mL methanol, while the stock solutions of the extracts were made at a concentration of 1000 µg/mL. Ascorbic acid and methanol were used as a positive and negative control, respectively. DPPH solution was dispensed into a test tube (1 mL/tube), and 1 mL of the tested extracts were immediately introduced at concentrations of (10, 25, 50, 125, 250) µg/mL. The reaction mixture was shaken well and incubated at ambient temperature for 30 min in the dark, and then the absorbance was measured at 517 nm. DPPH radical scavenging activity of the extracts was expressed as IC₅₀ (the sample concentration required to inhibit 50% of the DPPH_ concentration). The values of IC₅₀ were calculated using linear regression of plots.

ABTS method [20]

2,2'-Azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) assay of the extracts was performed to evaluate the radical scavenging activity according to the method described by Re et al. [20] with minor modification. The ABTS stock solution was prepared and stored in the dark at room temperature for 16 h. Before assay, this solution was diluted in methanol (about 1:1 v/v) and homogenized. The ABTS radical scavenging activity was measured by adding 1 mL of different extracts at serial concentrations (10, 25, 50, 125, 250 µg/mL), and after 15 min, the absorbance of the mixtures was read at 750 nm. Ascorbic acid was used as a positive control.

The potassium ferricyanide reduction method [21]

The determination of reducing power of the tested extracts was conducted based on the ability of the antioxidant to form a colored complex with potassium ferricyanide, trichloroacetic acid (TCA), and ferric chloride (FeCl₃). It was measured by the method as described by Jayaprakasha et al [21] with

minor modification. The tested extracts were added at different concentrations of (10, 25, 50, 125, 250) µg/mL to 1 mL of phosphate buffer (0.2 N, pH 6.6) and 1 mL of potassium ferricyanide (1%), then the mixtures were incubated at 50°C for 20 min. After 20 min of incubation, 1 mL of TCA (10%) was mixed, and the mixture was shaken well. The upper layer of the solution (1 mL) was added with distilled water (1 mL) and 0.1% FeCl₃ (0.4 mL), followed by measuring the absorbance at 681 nm. The reducing power assays and analyses of all tested extracts were performed in triplicate and averaged.

Data analysis

The multivariate data analyses, including principal component analysis (PCA) and partial least square discriminant, were performed with The Unscrambler X software (version 10.1). The formation of a prediction model of antioxidant activity was carried out by involving the abscissa, which represented the FTIR measurement results and the ordinate the analysis data results of the average percentage of scavenging capacity from the three replicates [22].

CONCLUSION

In this research, the correlation between antioxidant activity and its secondary metabolites from different part of *Sesbania grandiflora* was successfully achieved through the metabolomic approach. This study is the first time reported from the genus *Sesbania* and other members of the family Fabaceae. However, the purification further of the plant extracts is still required to figure out the chemical constituents that contributed to their antioxidant activity.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Directorate of Research and Community Services, The Ministry of Research, Technology and Higher Education, Republic of Indonesia for providing fund through PDUPT Grant (No.856/UN26.21/PN/2019 and No.4379/UN26.21/PN/2020).

REFERENCES

- [1] Daniel Pens Gelain, D.P., Behr, G.A., Birnfeld De Oliveira, R. And Trujillo, M. 2012. Antioxidant Therapies For Neurodegenerative Diseases: Mechanisms, Current Trends, And Perspectives. *Oxid Med Cell Longev.* Hindawi Publishing Corporation
- [2] Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajimay, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M And Shimomura I. 2004. Increased Oxidative Stress In Obesity And Its Impact On Metabolic Syndrome. *J Clin Invest.* 1752-1761.
- [3] Gülcin, I. Antioxidant Activity Of Food Constituents: An Overview. 2012. *Arch Toxicol.* 86: 345-391.
- [4] Göçer H, Gülcin I. 2011. Cafeic Acid Phenethyl Ester (Cape): Correlation Of Structure And Antioxidant Properties. *Int J Food Sci Nutr.* 62: 821-825

- [5] Beltowski J., Wójcicka G., Górný D., Marciak A. 2000. The Effect Of Dietary-Induced Obesity On Lipid Peroxidation, Antioxidant Enzymes, And Total Plasma Antioxidant Capacity. *J Physiol Pharmacol.* 883-896
- [6] Coulibaly, A.Y., Hashim, R., Sulaiman, S.F., Sulaiman, O., Ang, L.Z.P., Ooi, K.L. 2014. Bioprospecting Medicinal Plants For Antioxidant Components. *Asian Pac J Trop Med.* 7(Suppl 1): S553-S559
- [7] Kaur R, Kapoor K, Kaur H. 2011. Plants As A Source Of Anticancer Agents. *J Nat Prod Plant Resour.* 1(1): 119-124
- [8] Sharififar F, Nudeh Gd, Mirtajaldini M. 2009. Major Flavonoids With Antioxidant Activity From *Teucrium Polium* L. *Food Chem.* 112:885-888.
- [9] Oszmianski J, Wojdylo A, Zarawska El, Swiader K. 2007. Antioxidant Tannins From Rosaceae Plant Roots. *Food Chem.* 100:579-583.
- [10] Kolak K, Ozturk M, Ozgokce F, Ulebelen A. 2006. Norditerpene Alkaloids From *Delphinium Linearilobum*. *Phytochemistry.* 67: 2170-2175.
- [11] Alfarabi, M, Bintang, M., Suryani, Sa, M. 2010. The Comparative Ability Of Antioxidant Activity Of *Piper Crocatum* In Inhibiting Fatty Acid Oxidation And Free Radical Scavenging. *Hayati J Biosci.* (17), 4, P 201-204, ISSN: 2086-4094.
- [12] Petlevski, R., Flajs, D., KaloCera, Z., Kon_ci_c, M.Z., 2013. Composition and antioxidant activity of aqueous and ethanolic Pelargonium radula extracts. *South Afr. J. Bot.* 85, 17-22.
- [13] Hasan, N., Osman, H., Mohamad, S., Keng Chong, W., Awang, K., & Zahariluddin, A.S.M. 2012 The Chemical Components Of *Sesbania grandiflora* Roots And Their Antituberculosis Activity. *Pharmaceuticals.* 5, 882–889.
- [14] Noviany, Osman, H., Keng Chong, W., Awang, K., & Manshoor, N. 2012. Isolation And Characterisation Of L,L'-Binaphthalene-2,2'-Diol, A New Biaryl Natural Product From *Sesbania Grandiflora* Root. *J. Bas. Appl. Sci.* 8, 253–256.
- [15] Noviany Noviany, Nurhidayat, A., Sutopo Hadi, Tati Suhartati, Muhammad Aziz, Neny Purwitasari & Iman Subasman. 2018. Sesbagrandiflorain A And B: Isolation Of Two New 2-Arylbenzofurans From The Stem Bark Of *Sesbania grandiflora*. *Nat. Prod. Res.* 32, 2558–2564
- [16] Noviany, N., Samadi, A., Yuliyan, N., Hadi, S., Aziz, M., Purwitasari, N, Mohamad, S., Ismail, N. N., Gable, K. P., Mahmud, T. 2020. Structure characterization and biological activity of 2-arylbenzofurans from an Indonesian plant, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers. *Phytochem. Lett.* 35, 211–215
- [17] Noviany, N., Samadi, A., Carpenter, E. L., Abugrain, M. E., Hadi, S., Purwitasari, N., Indra, G., Indra, A., Mahmud, T. 2020. Structural Revision of Sesbagrandiflorains A and B, and Synthesis and Biological Evaluation of 6-Methoxy-2-arylbenzofuran Derivatives. *J. Nat. Med.* 18 August 2020. DOI 10.1007/s11418-020-01445-2
- [18] Blois MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 1958; 181: 1199-

1200.

- [19] Braca, A., De Tommasi, N., Di Bari, L., Pizza, C., Politi, M., Morelli, I., 2001. Antioxidant principles from *Bauhinia tarapotensis*. *J. Nat. Prod.* 64, 892e895.
- [20] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* 26, 1231e1237.
- [21] Jayaprakasha, G.K., Singh, R.P., Sakariah, K.K. 2001. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models in vitro. *Food Chem.* 73, 285-290.
- [22] Rohaeti, R. Heryanto, M. Rafi, A. Wahyuningrum, dan L. K. Darusman. Prediksi Kadar Flavonoid Total Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). 2011. Menggunakan Kombinasi Spektroskopi IR Dengan Regresi Kuadrat Terkecil Parsial. *J. Kim.* 5 (2), 101–108

LAMPIRAN 5. Paten Sederhana (sertifikat): Status Granted



LAMPIRAN 6. Draft Manuskip (M-2)

Sesbagrandiflorains as potential naturally candidates from Indonesian plant, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers to inhibit SARS-CoV-2 (COVID-19)

Noviany Noviany^{1,*}, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², and Setyanto Tri Wahyudi³

¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Lampung, Indonesia*

²*Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, 78124 Indonesia*

³*Department of Physics, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, IPB University, Bogor, 16680,
West Java, Indonesia*

***Corresponding author at:** Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Lampung, Indonesia

E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id (N. Noviany).

ORCID ID Noviany: 0000-0002-4046-6134

ABSTRACT

The new corona virus (COVID-19) outbreak, which began to spread since December 2019 in Wuhan, China, has caught the world's attention. According to WHO and FDA, until now there has been no vaccine and drug that is claimed to be able to prevent and treat the corona virus pandemic (COVID-19), so an effective and safe drug is needed to deal with the pandemic. Referring to the handling of COVID-19 in China, it was reported that the use of traditional Chinese medicine or Traditional Chinese Medicine (TCM) played a significant role in preventing and controlling the spread of COVID-19 in China. Based on these facts, Indonesia has a great opportunity to become "at the forefront" in drug / vaccine discovery in overcoming the COVID-19 pandemic, because it has biodiversity diversity, especially medicinal plants that have been used hereditary by ancestors to overcome various pandemics in the past. Turi plant (*Sesbania grandiflora*) is one of Indonesia's medicinal plants which is very potential and has the prospect of being researched and developed as a drug candidate, especially in overcoming the COVID-19 pandemic. In the present study, we report for potential candidates isolated compounds, sesbagrandiflorains from Indonesian *S.grandiflora* plant to inhibits SARS-CoV -2. Nine 2-arylbenzofurans isolated compounds was subjected to a computer-aided virtual screening against the active site of the recently reported SARS-CoV Main protease (Mpro). Analysis of physicochemical properties of these constituents has been done and presented for all the metabolites. Our study revealed that the proposed sesbagrandiflorains can serve as potential anti- SARS-CoV-2 lead molecules for further optimization and drug development processes to combat COVID-19 and future pandemics caused by viruses.

Keywords: Indonesian plant, SARS-CoV-2, COVID-19, *Sesbania grandiflora*, Sesbagrandiflorains

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada mitra

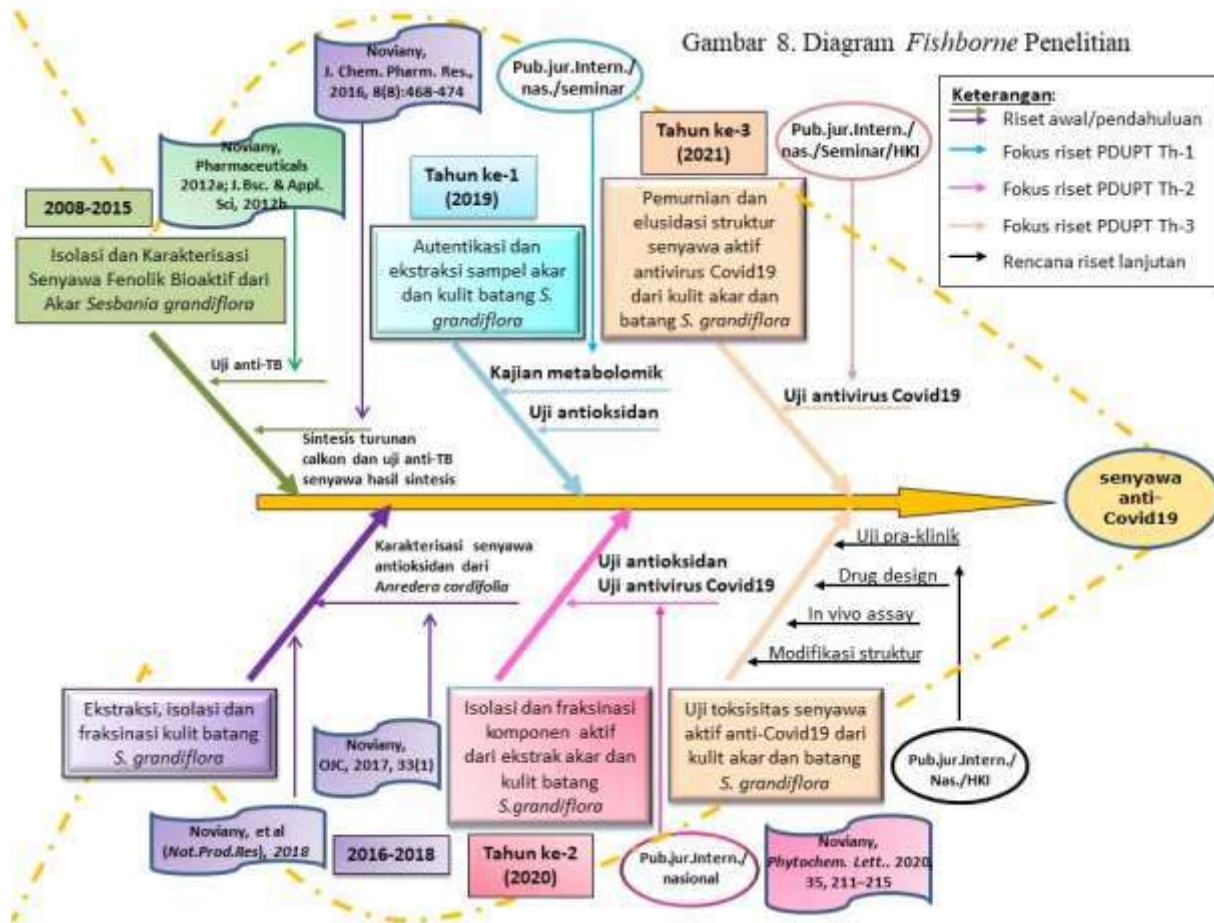
F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Beberapa kendala yang dihadapi oleh peneliti selama penelitian diantaranya:

1. Munculnya wabah pandemi Virus SARS COVID19 pada awal Februari 2020 menyebabkan beberapa judul riset dialihkan dan difokuskan pada upaya membantu pemerintah dalam penemuan vaksin untuk menangani wabah tersebut, salah satunya adalah penelitian ini. Pengumuman perubahan judul diterima atau diluluskan sangat terlambat (bulan Juli 2020), sehingga tidak ada persiapan untuk melakukan penelitian ke judul riset **Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro**. Walaupun usaha untuk memulai riset dengan tema baru tersebut telah dilakukan maksimal seperti mencari kolega yang dapat berkolaborasi dalam pengujian aktivitas antivirus SARS COVID19 secara *in silico* dan *in vitro*, namun sampai laporan kemajuan ini dibuat, kajian potensi ekstrak dan senyawa hasil isolasi dari tumbuhan *S. grandiflora* baik secara *in silico* maupun *in vitro* masih dalam tahap penyelesaian.
2. Pencairan dana yang lambat karena pandemi virus SARS COVID19 adalah permasalahan mendasar dan berat dalam memulai riset, ditambah lagi pemesanan dan pengiriman bahan kimia yang lambat karena adanya aturan PSBB di awal wabah COVID19, sehingga riset menjadi lebih lambat pelaksanaannya dari perkiraan awal dan capaian luaran yang ditargetkan tepat waktu khususnya luaran wajib, menjadi tidak sesuai ekspektasi awal.
3. Kesulitan bekerja di laboratorium secara regular, terjadwal dan berterusan disebabkan kewajiban ‘lockdown’ di perguruan tinggi, mengakibatkan pekerjaan di laboratorium tidak maksimal pencapaiananya.

G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

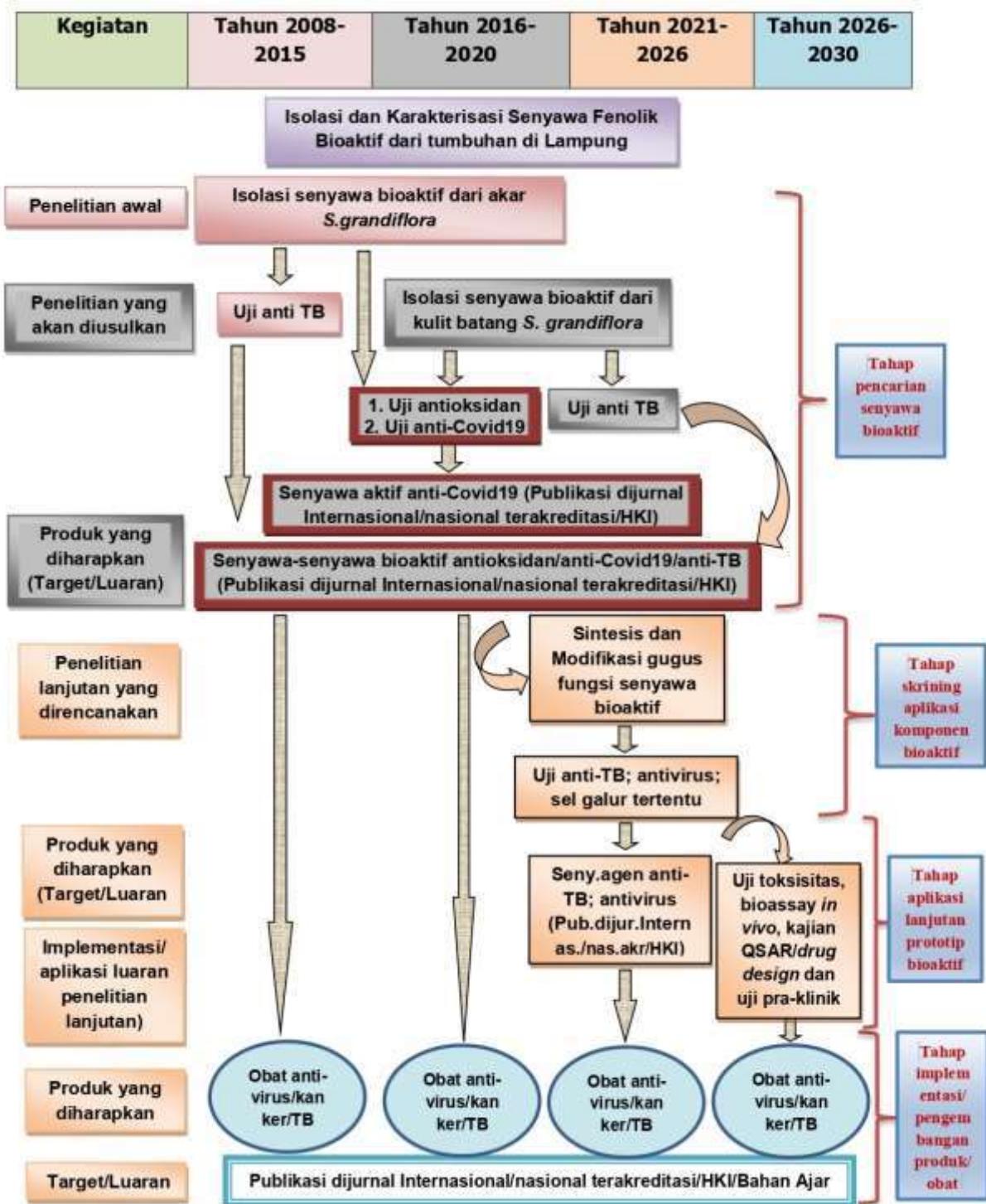
Rencana tahapan penelitian selanjutnya dibuat berdasarkan capaian yang telah diperoleh pada tahun kedua penelitian (2020) dan mengacu pada diagram *fishbone* (Gambar 8) dan roadmap penelitian (Tabel 9) sebagaimana tertuang dalam proposal tahun kedua.



Dengan mengacu pada diagram *fishbone* (Gambar 8) dan roadmap penelitian (Tabel 9) pada tahun kedua, penelitian pada tahun ke-3 riset merupakan kelanjutan riset tahun ke-2 dengan fokus riset pada pemurnian fraksi aktif hasil isolasi dari kulit batang *S. grandiflora* sebagai kandidat anti-COVID-19 melalui uji *in vitro* berbasis sel dan enzimatis. Penelusuran komponen bioaktif anti-COVID-19 juga dipandu dengan pendekatan aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi hasil isolasi. Ekstrak dan fraksi dengan aktivitas antioksidan paling tinggi dipilih untuk diuji potensinya sebagai anti-COVID-19 secara *in vitro* baik berbasis sel maupun secara enzimatis.

Sebagaimana uraian yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa dari rencana 6 tahapan kerja dalam dua tahun terakhir riset (2020-2021), 4 tahapan kerja riset (1-4) telah berhasil dilakukan pada tahun ke-2 dengan capaian hasil sekitar 85%. Dengan demikian riset pada tahun ke-3 (2021) meliputi lanjutan pelaksanaan tahap 4 (pemurnian fraksi senyawa aktif), tahap 5 (identifikasi struktur senyawa murni secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR) serta tahap 6 (uji aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in silico* dan *in vitro*).

Tabel 9. Roadmap penelitian



Secara garis besar, tahapan penelitian pada tahun ke-3 dijabarkan sebagai berikut:

1. Isolasi dan pemurnian ekstrak dan fraksi aktif antioksidan dan anti-COVID-19 yang diperoleh pada tahun ke-2 riset akan dilakukan melalui beberapa tahap pemisahan secara kromatografi yang lazim digunakan seperti KCV, KK, kromatotron, KLT preparatif, MPLC atau HPLC menggunakan berbagai pelarut organik bergradien kepolaran seperti *n*-heksana, kloroform, diklorometana, etilasetat, aseton dan metanol, baik dalam bentuk campuran dengan perbandingan tertentu atau tanpa

campuran pelarut. Pemurnian lebih lanjut akan dilakukan secara kristalisasi menggunakan pelarut yang sesuai atau dengan kromatografi kolom. Kemurnian masing-masing senyawa isolat ditentukan melalui penentuan titik leleh dan secara kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan variasi sistem eluen.

2. Identifikasi struktur senyawa bioaktif akan dilakukan secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR.
3. Pengujian aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in silico* melalui kajian molekuler docking (*docking molecular*) dan Simulasi Dinamika Molekul (*molecular dynamics (MD) simulation*)⁹.
4. Pengujian aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in vitro* berbasis sel (*cell based assay*) dan enzimatis (*inhibitor 3CL protease*)¹⁰. Adapun rincian prosedur kedua bioassay akan diuraikan secara terperinci pada proposal lanjutan tahun ke-3.

Secara keseluruhan jadual rencana penelitian pada tahun ke-3 dapat dilihat di bawah ini.

Rencana jadual penelitian pada tahun ke-3 (2021)

No	Nama Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Fraksinasi dan pemurnian fraksi aktif anti-COVID-19			x	x	x	x						
2	Analisis spektroskopi UV, IR, NMR dan MS semua senyawa hasil isolasi yang diprediksi berpotensi anti-COVID-19					x	x	x					
3	Elusidasi struktur senyawa hasil isolasi yang diprediksi berpotensi anti-COVID-19								x	x			
4	Kajian secara <i>in silico</i> potensi senyawa isolat sebagai anti- COVID-19								x				
5	Pengujian anti-COVID-19 senyawa yang telah diidentifikasi secara spektroskopi								x	x			
6	Interpretasi semua data analisis dan koordinasi dengan tim peneliti									x	x		
7	Penulisan draft publikasi								x	x			
8	Publikasi artikel									x			
9	Pembuatan laporan akhir									x	x		

H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S. and Olson, A. J. (2009) Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry* 2009, 16: 2785-91
2. Noviany, N., Samadi, A., Yuliyan, N., Hadi, S., Aziz, M., Purwitasari, N, Mohamad, S., Ismail, N. N., Gable, K. P., Mahmud, T. 2020. Structure characterization and biological activity of 2-

- arylbenzofurans from an Indonesian plant, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers. *Phytochem. Lett.* 35, 211–215.
3. Noviany, N. Samadi, A., Carpenter, E. L., Abugrain, M.E., Hadi, S., Purwitasari, N., Indra, G., Indra, A., Mahmud, T. 2020. Structural Revision of Sesbagrandiflorains A and B, and Synthesis and Biological Evaluation of 6-Methoxy-2-arylbenzofuran Derivatives. *Journal of Natural Medicines*. DOI 10.1007/s11418-020-01445-2
 4. Noviany Noviany, Nurhidayat, A., Sutopo Hadi, Tati Suhartati, Muhammad Aziz, Neny Purwitasari & Iman Subasman. 2018. Sesbagrandiflorain A and B: isolation of two new 2-arylbenzofurans from the stem bark of *Sesbania grandiflora*. *Nat. Prod. Res.* (*In press*). DOI: 10.1080/14786419.2018.1425858
 5. Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Journal of Science Technology*. **26** (2), 211-219.
 6. Rismayani, W. 2019. Korelasi Spektrum Inframerah dan Aktivits Antioksidan dari Daun Tempuyung (*Shoncus arvensis*) Menggunakan Kemometrik. [*Skripsi*]. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
 7. Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavanoid*. Penerbit ITB. Bandung.
 8. Kristanti, Alfinda, Novi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya.
 9. Arba, M., Wahyudi, S.T., Brunt, D.J. Paradis, N., Wu, C. 2021. Mechanistic insight on the remdesivir binding to RNA-Dependent RNA polymerase (RdRp) of SARS-cov-2. *Computers in Biology and Medicine*, 129, 104156. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2020.104156>.
 10. BPS. Biscience. 3CL Protease, Untagged (SARS-CoV-2) Assay Kit. <https://bpsbioscience.com/3cl-protease-untagged-sars-cov-2-assay-kit-78042> Diakses pada 6 Desember 2020 pukul 16.11 WIB

**KONTRAK PENELITIAN PDUPT****Tahun Anggaran 2021****Nomor: 3974/UN26.21/PN/2021**

Pada hari ini Rabu tanggal Empat Belas bulan Juli tahun Dua Ribu Dua Puluh Satu, kami yang bertandatangan di bawah ini :

1. **Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A.** : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Lampung dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Lembaga Penelitian Universitas Lampung ,yang berkedudukan di Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No 1 Bandar Lampung, untuk selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
2. **Dr. Noviany, M.Si** : Dosen FAKULTAS MIPA Universitas Lampung dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2021 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama sepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak PDUPT Tahun Anggaran 2021 dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut:

Pasal 1
Ruang Lingkup Kontrak

PIHAK PERTAMA memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pekerjaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan Penelitian PDUPT Tahun Anggaran 2021 dengan judul "Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico danIn Vitro"

Pasal 2
Dana Penelitian

- (1) Besarnya dana untuk melaksanakan penelitian dengan judul sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 adalah sebesar Rp. 187.447.000 (*Seratus Delapan Puluh Tujuh Juta Empat Ratus Empat Puluh Tujuh Ribu Rupiah*) sudah termasuk pajak.
- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan Riset dan Teknologi Nomor SP DIPA-023.17.1.690439/2021 revisi ke-04 tanggal 4 Juni 2021

Pasal 3
Tata Cara Pembayaran Dana Penelitian

- (1) **PIHAK PERTAMA** akan membayarkan Dana Penelitian kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap dengan ketentuan sebagai berikut:
- Pembayaran pada skema Penelitian Dasar da PDUPT Tahun Tunggal dilaksanakan secara bertahap
 - Pembayaran tahap pertama 70% dari total dana penelitian yaitu $70\% \times \text{Rp. } 187.447.000$ (*Seratus Delapan Puluh Tujuh Juta Empat Ratus Empat Puluh Tujuh Ribu Rupiah*) = Rp. 131.212.900 (*Seratus Tiga Puluh Satu Juta Dua Ratus Dua Belas Ribu Sembilan Ratus Rupiah*) yang akan dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** setelah **PIHAK KEDUA** merevisi proposal penelitian, Surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian yang telah di unggah ke laman SIMLITABMAS dan menyerahkan/menyampaikan hardcopy sebanyak 2 eksemplar dan softcopy sebanyak 2 keping kepada **PIHAK PERTAMA**.

Pembayaran tahap kedua 30% dari total penelitian yaitu $30\% \times \text{Rp. } 187.447.000$ (Seratus Delapan Puluh Tujuh Juta Empat Ratus Empat Puluh Tujuh Ribu Rupiah) = $\text{Rp. } 56234100$ (Lima Puluh Enam Juta Dua Ratus Tiga Puluh Empat Ribu Seratus Rupiah) yang akan dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** setelah **PIHAK KEDUA** mengunggah catatan harian pelaksanaan penelitian, laporan kemajuan, surat pernyataan tanggungjawab belanja, laporan akhir dan luaran penelitian yang telah diunggah ke laman SIMLITABMAS dan menyerahkan/menyampaikan hardcopy sebanyak 2 eksemplar dan softcopy sebanyak 2 keping kepada **PIHAK PERTAMA**

Pembayaran Dana Luaran Tambahan sebesar : Rp.- ,

- c. Dana Luaran Tambahan dibayarkan kepada **PIHAK KEDUA** pada bulan Desember 2021.
- d. Apabila luaran tambahan dinyatakan tidak valid oleh **PIHAK PERTAMA**, maka dana luaran tambahan tidak bisa dibayarkan ke **PIHAK KEDUA**, dan dana luaran tambahan tersebut akan disetorkan kembali ke kas negara oleh **PIHAK PERTAMA**.

- (2) Dana Penelitian sebagaimana dimaksud pada pasal 3 huruf b akan disalurkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** ke rekening sebagai berikut:

Nama	:	Ibu Noviany
Nomor Rekening	:	0070927974
Nama Bank	:	BNI

- (3) **PIHAK PERTAMA** tidak bertanggung jawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana sebagaimana dimaksud pada ayat (1) yang disebabkan karena kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan data peneliti, nama bank, nomor rekening, dan persyaratan lainnya yang tidak sesuai dengan ketentuan.

Pasal 4 Jangka Waktu

Jangka waktu pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 sampai selesai 100%, adalah terhitung sejak **Tanggal 14 Juli 2021 dan berakhir pada Tanggal 16 November 2020**

Pasal 5 Target Luaran

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target luaran wajib penelitian berupa :
Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional : accepted/published
- (2) **PIHAK KEDUA** diharapkan dapat mencapai target luaran tambahan penelitian berupa :-
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk melaporkan perkembangan pencapaian target luaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada **PIHAK PERTAMA**.

Pasal 6 Hak dan Kewajiban Para Pihak

- (1) Hak dan Kewajiban **PIHAK PERTAMA**:

- a. **PIHAK PERTAMA** berhak untuk mendapatkan dari **PIHAK KEDUA** hardcopy Revisi Proposal Penelitian, Surat Pernyataan Kesanggupan Pelaksanaan Penelitian, Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB), Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, Luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai Softcopy
- b. **PIHAK PERTAMA** berkewajiban untuk memberikan dana penelitian kepada **PIHAK KEDUA** dengan jumlah dan dengan tata cara pembayaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3
- c. Hak dan Kewajiban **PIHAK KEDUA**:
 - a. **PIHAK KEDUA** berhak menerima dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA** dengan jumlah sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3;
 - b. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan kepada **PIHAK PERTAMA** hardcopy Revisi Proposal Penelitian, Surat Pernyataan Kesanggupan Pelaksanaan Penelitian, Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB), Laporan Kemajuan, Laporan Akhir, Luaran Wajib Penelitian dan Luaran Tambahan yang valid disertai Softcopy.
 - c. **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk bertanggungjawab dalam penggunaan dana penelitian yang diterimanya sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui;
 - d. **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk menyampaikan laporan penggunaan dana kepada **PIHAK PERTAMA**

Pasal 7
Laporan Pelaksanaan Penelitian

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian dan Surat Pernyataan Tanggungjawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan ke SIMLITABMAS paling lambat 14 September 2021.
- (2) **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyerahkan *Hardcopy* sebagaimana tercantum pasal 7 ayat 1 kepada **PIHAK PERTAMA**, paling lambat 16 September 2021
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban mengunggah dokumen sebagai berikut :
 - a. Revisi proposal penelitian
 - b. Surat pernyataan kesanggupan pelaksanaan penelitian
 - c. Catatan harian pelaksanaan penelitian
 - d. Laporan kemajuan pelaksanaan penelitian
 - e. Surat pernyataan Tanggungjawab belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan
 - f. Luaran penelitianpada laman SIMLITABMAS paling lambat 16 November 2021
- (4) Laporan hasil Penelitian sebagaimana tercantum pada ayat 3 harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
 - a. Bentuk/ukuran kertas A4;
 - b. Di bawah bagian cover ditulis:

Dibiayai oleh:

Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat
Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, dan Teknologi/Badan Riset Dan Inovasi Nasional
Sesuai dengan Kontrak Penelitian
Nomor : 032/SP2H/LT/DRPM/2021

Pasal 8
Monitoring dan Evaluasi

PIHAK PERTAMA dalam rangka pengawasan akan melakukan Monitoring dan Evaluasi internal terhadap kemajuan pelaksanaan Penelitian Tahun Anggaran 2021, sebelum pelaksanaan Monitoring dan Evaluasi eksternal oleh Direktorat Sumber Daya Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan Riset dan Teknologi.

Pasal 9
Penilaian Luaran

1. Penilaian luaran penelitian dilakukan oleh Kemite Penilai/*Reviewer* Luaran sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
2. Apabila dalam penilaian luaran terdapat luaran tambahan yang tidak tercapai maka dana tambahan yang sudah diterima oleh peneliti harus disetorkan kembali ke kas negara.

Pasal 10
Penggantian Keanggotaan

1. Perubahan terhadap susunan tim pelaksana dan substansi penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan
2. Apabila Ketua tim pelaksana penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka **PIHAK KEDUA** wajib menunjuk pengganti Ketua Tim Pelaksana penelitian yang merupakan salah satu anggota tim setelah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan
3. Dalam hal tidak adanya pengganti ketua tim pelaksana penelitian sesuai dengan syarat ketentuan yang ada, maka penelitian dibatalkan.

Pasal 11
Penggantian Ketua Pelaksana

- (1) Apabila **PIHAK KEDUA** selaku ketua pelaksana tidak dapat melaksanakan Penelitian ini, maka **PIHAK KEDUA** wajib mengusulkan pengganti ketua pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim kepada **PIHAK PERTAMA**.
- (2) Apabila **PIHAK KEDUA** tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud pada ayat(1), maka **PIHAK KEDUA** harus mengembalikan dana penelitian kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (3) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**.

Pasal 12
Sanksi

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan Kontrak Penelitian telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam pasal 7 ayat 3, maka **PIHAK KEDUA** dikenakan sanksi administratif
- (2) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dapat berupa penghentian pembayaran dan Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat mengajukan proposal penelitian dalam kurun waktu dua tahun berturut-turut

Pasal 13
Pembatalan Perjanjian

- (1) Apabila dikemudian hari terhadap judul Penelitian **Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro** sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dengan Penelitian lain dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran, itikad tidak baik, dan/atau perbuatan yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah dari atau dilakukan oleh **PIHAK KEDUA**, maka perjanjian Penelitian ini dinyatakan batal dan **PIHAK KEDUA** wajib mengembalikan dana penelitian yang telah diterima kepada **PIHAK PERTAMA** yang selanjutnya akan disetor ke Kas Negara.
- (2) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disimpan oleh **PIHAK PERTAMA**

Pasal 14
Pajak-Pajak

PIHAK KEDUA berkewajiban memungut dan meyerter pajak ke kantor pelayanan pajak setempat yang berkenaan dengan kewajiban berupa :

1. Pembelian barang dan jasa dikenai PPN sebesar 10% dan PPH 22 sebesar 1,5%
2. Pajak-pajak lain sesua ketentuan

Pasal 15
Peralatan dan/atau Hasil Penelitian

Hasil Pelaksanaan Penelitian ini yang berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari pelaksanaan Penelitian ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada Universitas Lampung sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pasal 16
Penyelesaian Sengketa

Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.

Pasal 17
Amandemen Kontrak

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam Kontrak penelitian ini, maka akan dilakukan amandemen Kontrak Penelitian

Pasal 18
Lain-lain

- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh **PARA PIHAK**, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh PARA PIHAK pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (dua) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

PIHAK PERTAMA

Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
NIDN: 0010056505

PIHAK KEDUA



Dr. Noviany, M.Si
NIDN: 0019117301

Mengetahui
DEKAN FAKULTAS MIPA

Dr Suripto Dwi Yuwono S.Si, M.T
NIDN: 0005077407

Dipindai dengan CamS



SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB MUTLAK

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dr. Noviany, M.Si
NIDN : 0019117301
Fakultas : MIPA
Alamat : Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng
Bandar Lampung 35145

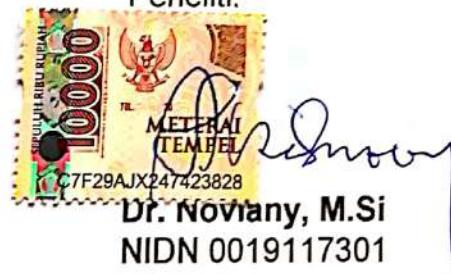
Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

1. Dana Penelitian yang saya terima sudah dihitung dengan benar dan akan digunakan sepenuhnya untuk mendanai penelitian yang saya laksanakan yaitu penelitian yang didanai oleh DIKTI TA 2021 Jenis Hibah **Penelitian Skema PDUPT Judul Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro** dengan jumlah dana Tahap I sebesar 70% dari nilai pekerjaan $70\% \times \text{Rp. } 187.447.000,-$, yaitu Rp 131.212.900,- (Seratus Tiga Puluh Satu Juta Dua Ratus Dua Belas Ribu Sembilan Ratus Rupiah).
2. Semua penggunaan, pengeluaran keuangan dan pertanggungjawabannya yang terkait dengan *output* kegiatan pelaksanaan penelitian menjadi tanggung jawab saya sepenuhnya.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya-benarnya.

Bandar Lampung, 14 Juli 2021

Peneliti.


Dr. Noviany, M.Si
NIDN 0019117301

BERITA ACARA PEMBAYARAN

Pada hari ini **Rabu** tanggal **Empat Belas** bulan **Juli** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

- | | | |
|----------|---|--|
| I. Nama | : | Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A. |
| Jabatan | : | Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung |
| Alamat | : | Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng Bandar Lampung
Disebut Sebagai PIHAK PERTAMA . |
| II. Nama | : | Dr. Noviany, M.Si |
| Jabatan | : | Peneliti Utama (penanggung jawab penelitian) |
| Fakultas | : | MIPA |
| Alamat | : | Jl. Prof.Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung.
Disebut Sebagai PIHAK KEDUA . |

Sehubungan dengan pelaksanaan kegiatan Penelitian Skema PDUPT di Lingkungan Universitas Lampung, sesuai dengan Surat Penugasan PDUPT Nomor 3974/UN26.21/PN/2021, tanggal 14 Juli 2021 dengan judul "**Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro**", maka **PIHAK KEDUA** berhak menerima pembayaran Tahap I dari **PIHAK PERTAMA** sebesar 70% dari nilai kontrak $70\% \times \text{Rp. } 187.447.000,- = \text{Rp } 131.212.900,-$ (Seratus Tiga Puluh Satu Juta Dua Ratus Dua Belas Ribu Sembilan Ratus Rupiah) dan disalurkan langsung ke Rekening **PIHAK KEDUA** sebagai Penanggung Jawab Kegiatan Penelitian.

Demikian Berita Acara Pembayaran ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung, 14 Juli 2021

I. PIHAK PERTAMA.

Ketua LPPM
Universitas Lampung,

Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.
NIDN 0010056505

II. PIHAK KEDUA.

Ketua Peneliti/
Penanggung Jawab Kegiatan



Dr. Noviany, M.Si
NIDN 0019117301

No

KWITANSI

Sudah terima dari : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Lampung

Ranayaknya uang : Seratus Tiga Puluh Satu Juta Dua Ratus Dua Belas Ribu Sembilan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Dana Penelitian Skema PDPT yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2021 Tahap I
Penugasan sebesar Rp. 187.447.000,- Berdasarkan Surat Penugasan
3974/JN26.21/PN/2021 Tanggal 14 Juli 2021

Rp. 131.212.900,00

Bandar Lampung, 14 Juli 2021
Yang Menerima,

Dr. Noviany, M.Si
NIDN 0019117301

70 % Dari Nilai
PDPT Nomor:

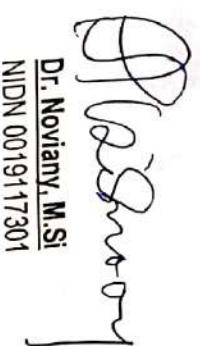
No

Sudah terima dari

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Lampung

Ranayaknya uang : Seratus Tiga Puluh Satu Juta Dua Ratus Dua Belas Ribu Sembilan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Dana Penelitian Skema PDPT yang didanai oleh Dana DIKTI T.A. 2021 Tahap I
Penugasan sebesar Rp. 187.447.000,- Berdasarkan Surat Penugasan
3974/JN26.21/PN/2021 Tanggal 14 Juli 2021

Bandar Lampung, 14 Juli 2021
Yang Menerima,


Dr. Noviany, M.Si
NIDN 0019117301

Rp.

131.212.900,00

DAFTAR PENCETAKAN PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI (PDUPT)
YANG DI DANA DI LINGKUNGAN UNIVERSITAS LAMPUNG TAHUN ANGGARAN 2021
ANGSURAN PERTAMA SEBESAR 70% DARI NILAI PEKERJAAN

No	Nama Peneliti	Nilai Kontrak	Termin 700%	PPH 2% Dari termin	Yang Diterima	Tanda Tangan
1	Dr. Noviany, M.Si	Rp 187.447.000	Rp 131.212.900	Rp 2.624.258	Rp 128.588.642	1. f. J. Adhary
	JUMLAH	Rp 187.447.000	Rp 131.212.900	Rp 2.624.258	Rp 128.588.642	

Mengetahui/Menyetujui
Ketua,

Bandar lampung,
BPP LPPM,

2021

Saryanto
NIP. 19780922008101001

Dr. Ir. Lusmellia Afriani, D.E.A.
NIP. 196505101993032008



PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 861a8e61-a3df-4c1e-905d-7cc45e1c7009
Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-3 dari 3 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Kajian Potensi Antivirus Korona Covid19 Ekstrak dan Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Sesbania grandiflora Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
	-		

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Desentralisasi	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	3

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
NOVIANY Ketua Pengusul	Universitas Lampung	Kimia		259839	6
Dr SUTOPO HADI S.Si, M.Sc. Anggota Pengusul 1	Universitas Lampung	Kimia		37012	9
RISA NOFIANI S.Si, M.Si, Ph.D Anggota Pengusul 2	Universitas Tanjungpura	Kimia		6040724	3

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
3	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	accepted/published	Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, Scopus: Q2

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
3	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional	sudah dilaksanakan	Penyaji Oral

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 12.

Total RAB 3 Tahun Rp. 187,447,000

Tahun 1 Total Rp. 0

Tahun 2 Total Rp. 0

Tahun 3 Total Rp. 187,447,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Unit	2	17,750,000	35,500,000
Bahan	ATK	Paket	1	1,500,000	1,500,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	1	96,501,000	96,501,000
Bahan	Barang Persediaan	Unit	1	16,446,000	16,446,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	6,500,000	6,500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	20,000,000	20,000,000
Pengumpulan Data	Tiket	OK (kali)	1	2,000,000	2,000,000
Sewa Peralatan	Peralatan penelitian	Unit	2	4,500,000	9,000,000

6. HASIL PENELITIAN

A. RINGKASAN: Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran

yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Wabah virus korona baru (COVID-19) yang mulai merebak sejak Desember 2019 di Wuhan, China, sangat menyita perhatian dunia. Dari data WHO terkini (6 Desember 2020), dilaporkan terdapat 65.651.683 kasus terinfeksi dengan 1.519.193 kematian yang menjangkiti 216 negara di dunia, diantaranya di Indonesia ditemukan 569.707 kasus positif dengan 17.589 kematian. Menurut WHO dan FDA, sampai saat ini belum ada vaksin dan obat yang di klaim dapat mencegah dan mengobati pandemi virus korona (COVID-19), sehingga sangat diperlukan obat yang efektif dan aman untuk mengatasi pandemi tersebut. Merujuk pada penanganan COVID-19 di China, dilaporkan bahwa penggunaan obat tradisional China atau Traditional Chinese Medicine (TCM) berperan secara signifikan dalam dapat mencegah dan mengontrol penyebaran COVID-19 di China³. Terapi penggunaan TCM dinyatakan dapat membantu meningkatkan tingkat kesembuhan, mempersingkat perjalanan penyakit, menunda perkembangan penyakit, dan mengurangi tingkat kematian. Selain itu TCM disinyalir bekerja bukan hanya untuk menghambat virus, tetapi juga dapat menghalangi infeksi, mengatur respon imun, mengurangi kerja sitokin, dan mempromosikan perbaikan tubuh. Berdasarkan fakta tersebut, Indonesia berpeluang besar untuk menjadi “terdepan” dalam penemuan obat/vaksin dalam mengatasi pandemi COVID-19, karena memiliki keragaman biodiversitas khususnya tanaman berkhasiat obat yang telah dimanfaatkan secara turun menurun oleh nenek moyang untuk mengatasi berbagai pandemi di masa lalu. Tanaman turi (*Sesbania grandiflora*) merupakan salah satu tanaman obat Indonesia yang sangat potensial dan prospek untuk diteliti dan dikembangkan sebagai kandidat obat fitofarmaka khususnya dalam mengatasi pandemi COVID-19. Penelitian ini diawali dengan pencarian bahan aktif antioksidan berupa ekstrak/fraksi aktif dari kulit batang *S. grandiflora* berpandukan pada hasil pengujian antioksidan (antioxidant bioassay guided) dengan metode DPPH Assay dan pendekatan metabolomik berbasis LC-MS-MS. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak/fraksi aktif antioksidan paling tinggi diperoleh dari ekstraksi kulit batang *S. grandiflora* menggunakan campuran pelarut metanol-etilasetat 25%. Ekstrak/fraksi aktif ini kemudian diuji antivirus COVID-19 secara *in vitro* menggunakan reaksi enzimatis melalui penghambatan enzim protease 3CLpro dan berbasis sel (cell based assay). Ekstrak/fraksi yang paling aktif pada pengujian antioksidan selanjutnya diisolasi dan dimurnikan dengan metode kromatografi meliputi kromatografi cair vakum dan kromatografi kolom gravitasi. Analisis kemurnian senyawa dilakukan secara fisika dengan penentuan titik leleh dan uji KLT menggunakan sistem eluen yang berbeda. Penentuan struktur isolat dilakukan menggunakan spektroskopi LC-MS-MS dan perbandingan dengan senyawa standar. Senyawa-senyawa hasil isolasi pada tahun penelitian sebelumnya telah berhasil dipublikasikan di dua jurnal bereputasi internasional terindeks Scopus dan Web of Science di tahun ke-2 riset (2020) yaitu jurnal Phytochemistry Letters (Scopus, Q2; IF 2019: 1,459) dan tahun ke-3 riset (2021) di Journal of Natural Medicines (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2,150). Lima senyawa hasil isolasi (dinamai sesbagrandiflorain) yang dilaporkan pada ke-2 jurnal tersebut telah berhasil diuji secara *in silico* menggunakan docking molekul. Ekstrak dan senyawa potensial antioksidan dan anti-COVID-19 yang dihasilkan dari penelitian pada tahun ke-3 ini telah dibuat sebagai manuskrip yang dipublikasikan pada jurnal ilmiah bereputasi internasional Archives of Pharmacal Research (Scopus; Q1; WoS IF 2020: 2,946) dengan status submitted pada Oktober 2021 dan telah dibuat draft paten sederhana. Tingkat Kesiapterapan Teknologi (TKT) yang telah dicapai pada tahun ke-3 adalah TKT 3, yaitu pembuktian konsep awal bahwa tumbuhan *S. grandiflora* memiliki kandungan metabolit sekunder yang berpotensi sebagai inhibitor antivirus COVID-19, sehingga prospek untuk diteliti lebih lanjut pada tingkat riset terapan dalam rangka penemuan kandidat obat/vaksin baru anti-COVID-19.

B. KATA KUNCI: Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

antioksidan; COVID-19; molecular docking; *S. grandiflora*

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan seringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi template

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

Penelitian secara keseluruhan (dalam proposal) dilaksanakan selama 3 tahun. Topik/judul riset antara tahun pertama, kedua, dan ketiga berbeda, dimulai pada tahun kedua (tahun 2020) topik riset dialihkan pada tema terkait dengan pandemi COVID-19. Penelitian pada tahun kedua dan ketiga secara garis besar meliputi (1) ekstraksi sampel dari kulit batang *Sesbania grandiflora*; (2) uji aktifitas antioksidan ekstrak dengan metode DPPH; (3) uji aktifitas ekstrak/fraksi terhadap virus COVID-19; (4) isolasi dan pemurnian esktrak/fraksi aktif; (5) identifikasi struktur senyawa murni secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR; (6) uji aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in silico* dan *in vitro*. Riset pada tahun ketiga mencakup tahapan 4-6.

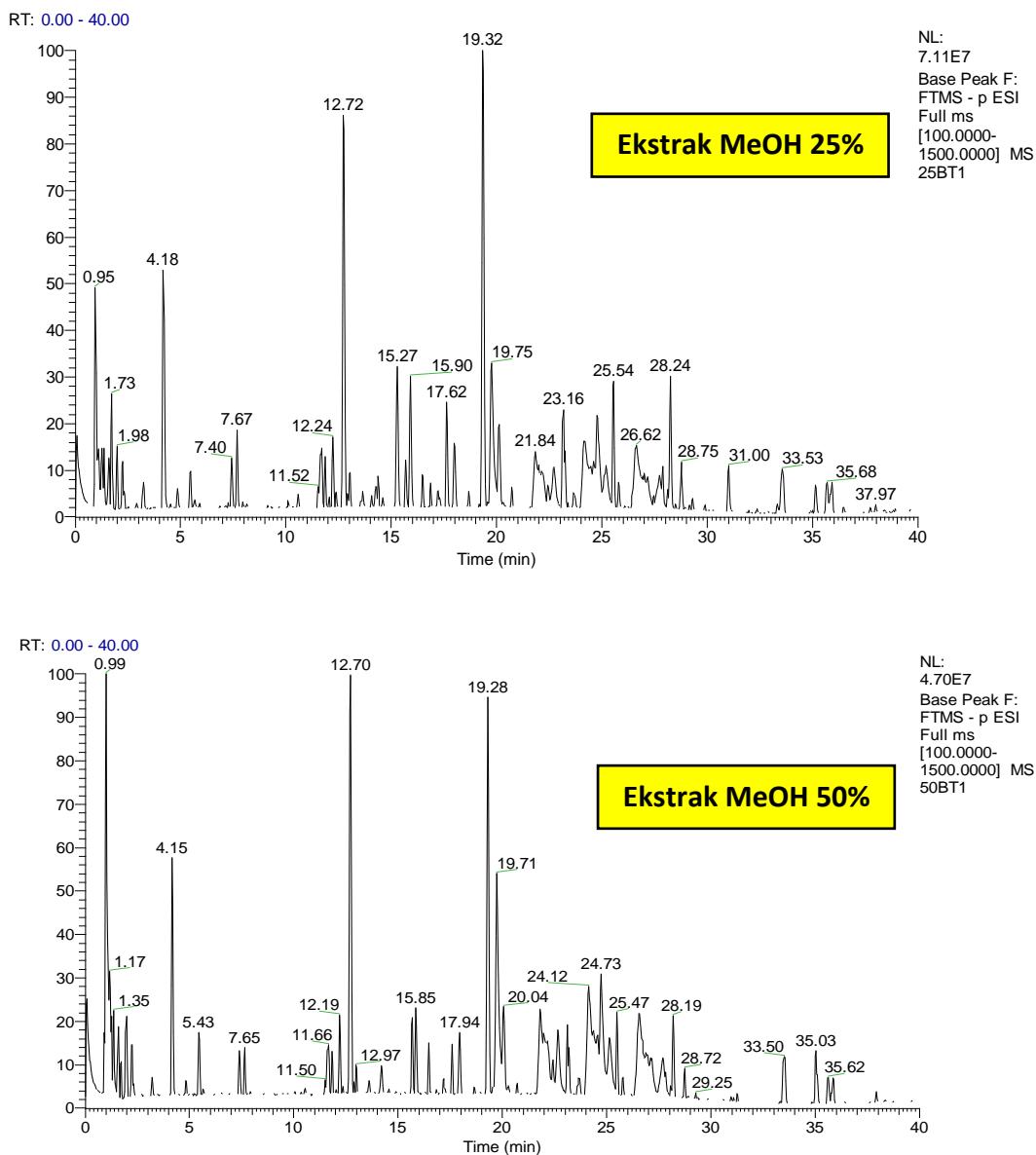
Dari rencana 6 tahapan kerja dalam dua tahun terakhir riset (2020-2021), pada tahun ketiga ini (2021), seluruh tahapan kerja riset telah berhasil dilakukan dengan capaian hasil sekitar 100%. Tahapan penelitian kimia (tahap **1**, **2**, dan **4**) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik, FMIPA Universitas Lampung, sementara tahap pengujian *in vitro* ekstrak (tahap **3**) dikerjakan dengan 2 metode yaitu secara enzimatis (*inhibitor 3CL protease*) dan berbasis sel (*cell based assay*). Pengujian *in vitro* ekstrak secara enzimatis dilakukan di Laboratorium Farmasi FMIPA Universitas Airlangga, sedangkan pengujian ekstrak berbasis sel dilakukan di Laboratorium Profesor Nidom *Foundation*, Surabaya.

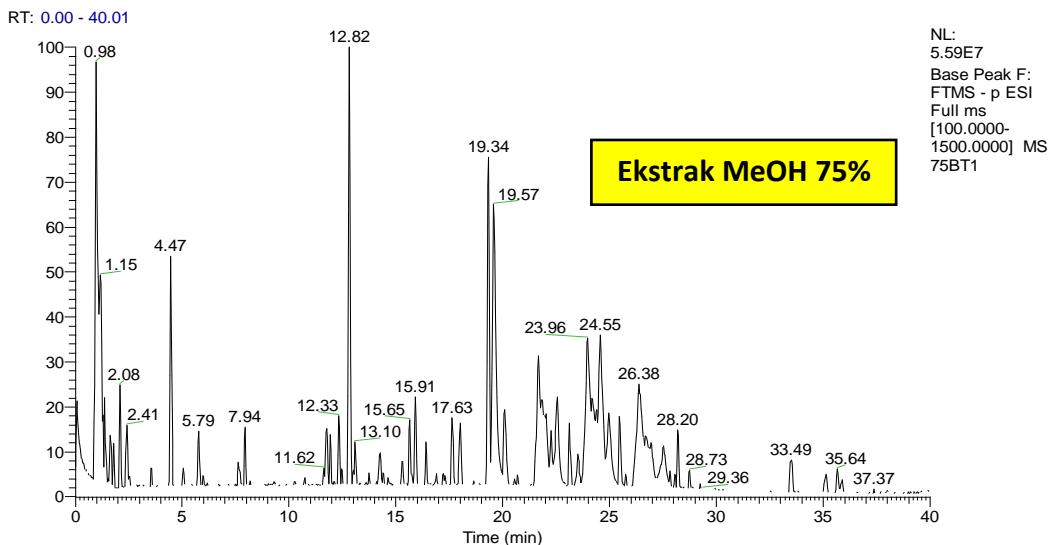
Kerja-kerja isolasi, fraksinasi dan pemurnian ekstrak kulit batang *S.grandiflora* serta pengujian secara *in vitro* masih dalam proses penggeraan. Kajian doking molecular¹ sudah dilakukan, namun hanya sebatas pada lima senyawa (senyawa sesbagrandiflorain) yang telah dilaporkan sebelumnya dari kulit batang *S.grandiflora*²⁻⁴. Sementara itu hasil uji *in vitro* baik secara enzimatis maupun *cell based assay* masih dalam tahap pengolahan dan interpretasi data. Hasil data yang diperoleh dari kedua uji *in vitro* tersebut akan digunakan sebagai data awal untuk rencana penelitian riset terapan.

Rincian masing-masing tahapan yang telah dilaksanakan pada tahun ketiga riset dijabarkan di bawah ini.

A. Identifikasi Profil Metabolit Bioaktif Antioksidan dari *S. grandiflora*

Analisis ekstrak dari tumbuhan *S. grandiflora* dilakukan dengan menggunakan instrumen LC-MS/MS untuk mendapatkan informasi keseluruhan profil metabolit bioaktif antioksidan yang diperoleh dari hasil ekstraksi tumbuhan *S. grandiflora* menggunakan tiga variasi konsentrasi pelarut yang berbeda yaitu metanol 25%, 50% dan 75%. Setiap sampel dari masing-masing pelarut pengekstrak dianalisis dengan melakukan pengulangan sebanyak 5 kali yang bertujuan untuk mengetahui konsistensi hasil kromatogram LC-MS/MS pada setiap pelarut pengekstrak. Kromatogram LC-MS yang dihasilkan dari tiga variasi pelarut tersebut ditunjukkan pada Gambar 1.





Gambar 1. Kromatogram LC-MS/MS Ekstrak Metanol 25%, 50% dan 75%

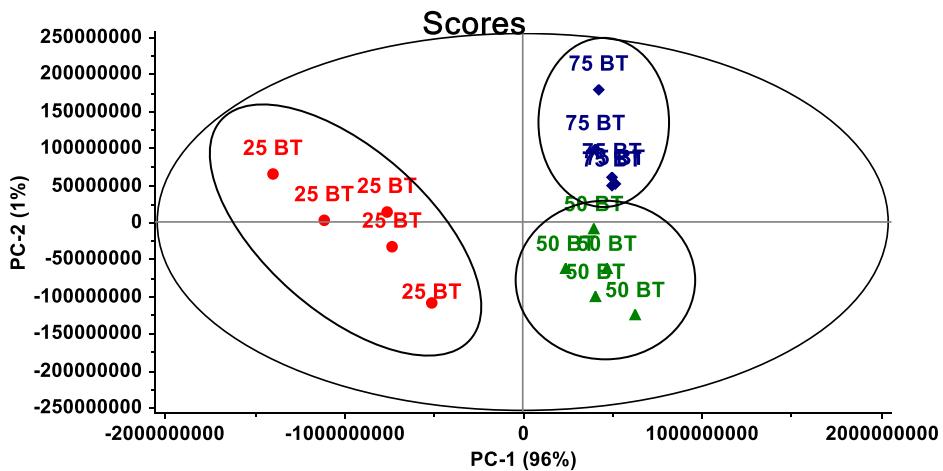
Gambar 1. menunjukkan kromatogram ion total dari ekstrak kulit batang tumbuhan turi putih yang diekstraksi menggunakan konsentrasi pelarut yang berbeda dengan waktu retensi sebagai sumbu x dan intensitas ion sebagai sumbu y . Pola kromatogram yang dihasilkan membutuhkan waktu elusi selama 40 menit untuk melakukan fragmentasi metabolit dan menghasilkan pola kromatogram yang hampir mirip namun intensitas puncak dan luas area dari setiap konsentrasi pelarut pengekstrak yang dihasilkan memiliki perbedaan. Hal ini disebabkan oleh kepolaran dari setiap pelarut pengekstrak dapat menyebabkan perbedaan kelarutan metabolit yang terambil selama proses ekstraksi. Oleh karena itu, data dari LC-MS/MS yang diperoleh ini akan diolah menggunakan pendekatan metabolomik dengan tujuan untuk mengetahui efek dari perbedaan konsentrasi pelarut pengekstrak terhadap komposisi senyawa yang terkandung pada tumbuhan *S.grandiflora*.

Hasil identifikasi senyawa metabolit dugaan secara keseluruhan yang terkandung dalam ekstrak metanol 25%, 50% dan 75% menunjukkan sekitar 92 senyawa *known* yang teridentifikasi dan 183 senyawa *unknown* yang teridentifikasi.

B. Analisis Multivariat PCA (*Principle Component Analysis*)

Diferensiasi komposisi suatu metabolit secara signifikan dari tumbuhan *S. grandiflora* berdasarkan perbedaan pelarut pengekstrak dilakukan dengan analisis multivariat PCA. Teknik PCA ini, merupakan salah satu teknik analisis kemometrik dalam bidang kimia yang banyak digunakan untuk analisis matriks kompleks atau multikomponen, sehingga menghasilkan hasil yang lebih sederhana untuk mengelompokan sampel berdasarkan komposisi metabolitnya. Prinsip dari analisis multivariat melalui metode PCA ini adalah mencari komponen utama (PC) yang merupakan kombinasi linear dari peubah asli.

Analisis PCA pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *The Unscrambler* dan hasil analisis PCA tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil analisis PCA Ekstrak Metanol 25% (■), 50% (●), dan 75% (▲)

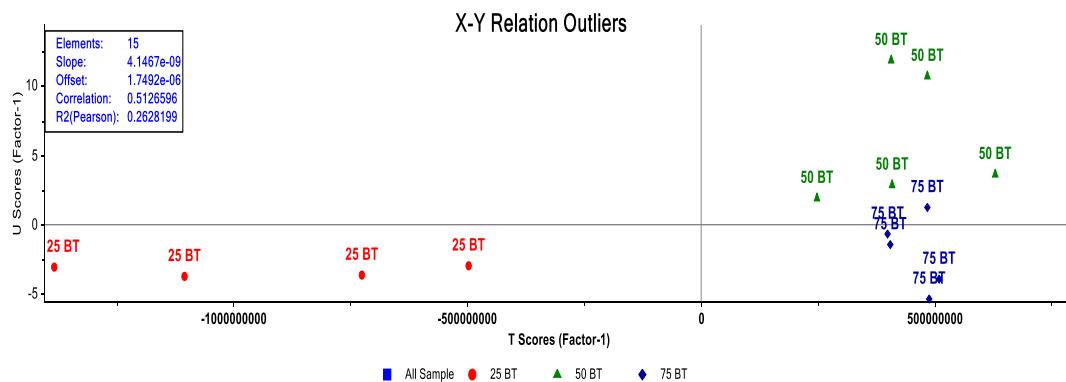
Berdasarkan gambar 2, analisis PCA dilakukan dengan menggunakan data area luas puncak yang dihasilkan dari analisis LC-MS/MS sebagai variebel dan menghasilkan komponen utama PC-1 sebesar 96% dan PC-2 sebesar 2%. Hasil ini menunjukkan bahwa komponen utama (PC) tersebut sangat efektif untuk mengkategorikan atau mengelompokan sampel dengan karakteristik yang baik dan jelas, karena jumlah varians dari komponen utama antara PC-1 dan PC-2 lebih dari 70% sehingga visualisasi dua dimensi yang dihasilkan menunjukkan klasifikasi yang baik.

Pengelompokan berdasarkan pelarut pengekstrak dijelaskan dalam bentuk plot skor. Plot skor menunjukkan kesamaan dan perbedaan dari pelarut pengekstrak. Sampel yang menunjukkan kesamaan profil metabolit akan berkelompok dan sampel yang menunjukkan profil metabolit yang berbeda akan membuat kelompok baru dan semakin dekat jarak antar plot skor yang diperoleh, maka menunjukkan semakin miripnya kandungan metabolit sekunder pada fraksinya. Plot skor diatas, menunjukkan pemisahan yang baik antara varietas sampel yang berbeda sesuai dengan pelarut pengekstraknya. Sampel dari pelarut pengekstrak metanol 25% cenderung membentuk kelompok di PC 1 dan PC 2, pelarut pengekstrak metanol 50% membentuk kelompok di PC 1 dan pelarut pengekstrak metanol 75% membentuk kelompok di PC 2.

C. Korelasi Aktivitas Antioksidan dan LC-MS/MS menggunakan PLS

Analisis menggunakan *partial least square* (PLS) dilakukan untuk melihat korelasi antara data aktivitas antioksidan dan data LC-MS/MS dari sampel *S. grandiflora*. Data dari

PLS tersebut bisa mendeteksi senyawa penciri yang berperan sebagai antioksidan karena PLS mampu memprediksi variebel respon dari prediktor dalam jumlah banyak. Pemodelan PLS dilakukan dengan mengorelasikan dua set data yaitu variabel luas puncak dari data LC-MS/MS yang digunakan sebagai variabel bebas (X) dan nilai IC_{50} sebagai variabel respon (Y). Analisis PLS menghasilkan beberapa plot yang terdiri dari informasi plot skor $X-Y$ relation dan plot regression coefficient. Plot Skor $X-Y$ relation dapat dilihat pada Gambar 3.

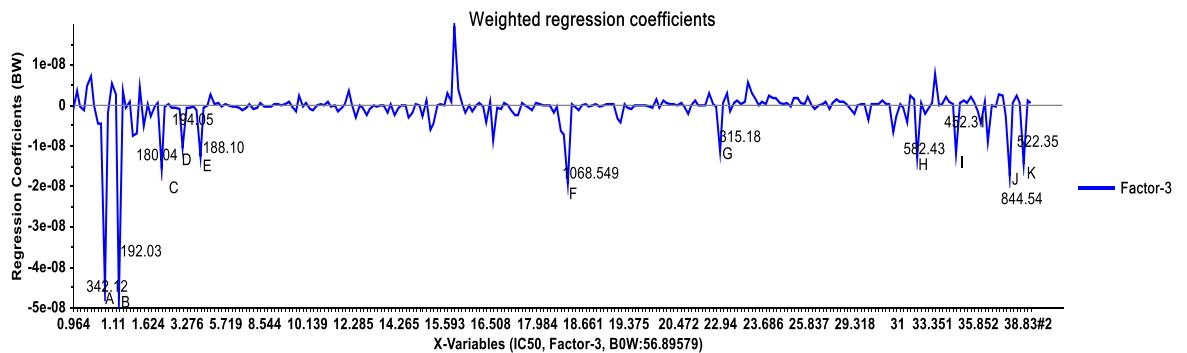


Gambar 3. Plot skor $X-Y$ relation korelasi LC-MS/MS dengan DPPH

Plot skor $X-Y$ relation tersebut dapat menjelaskan korelasi antara nilai luas puncak suatu senyawa sebagai faktor dari variabel X dan aktivitas antioksidan sebagai faktor dari variabel Y. Plot skor tersebut menunjukkan adanya pengelompokan antara ekstrak yang berperan aktif dan kurang aktif terhadap aktivitas antioksidan. Ekstrak yang aktif terhadap aktivitas antioksidan berada di area negatif, sementara ekstrak yang kurang aktif berada pada daerah positif. Hal tersebut terjadi karena aktivitas antioksidan yang tinggi ditunjukkan dengan nilai IC_{50} yang rendah. Pada pemodelan PLS di atas, variasi pelarut pengekstrak yang paling aktif adalah ekstrak metanol 25% yang mengelompok pada daerah yang paling negatif dan tidak ada yang berada di daerah positif, kemudian pada pelarut pengekstrak metanol 75% ada yang berada di daerah plot negatif dan daerah plot positif, sementara pelarut pengekstrak 50% semua mengelompok pada daerah plot positif. Sehingga berdasarkan $X-Y$ relation tersebut dapat disimpulkan, pelarut pengekstrak metanol 25% merupakan pelarut pengekstrak antioksidan terbaik.

Senyawa yang berperan aktif atau *important variable* pada aktivitas antioksidan dapat diidentifikasi dengan pemodelan plot regression coefficient. Plot tersebut dapat memberikan informasi tentang pentingnya variabel X terhadap variabel Y, sehingga dari

hasil *regression coefficient* tersebut dapat teramat *variable important* antioksidan yang dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Plot skor *regression coefficients*

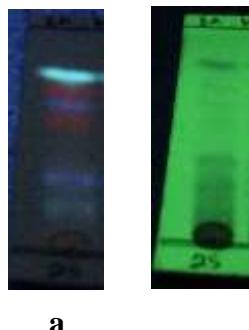
Berdasarkan hasil analisis *regression coefficient*, variebel luas puncak dari massa ion menghasilkan regresi negatif yang menandakan bahwa massa ion tersebut aktif antioksidan. *Important variables* atau senyawa penciri antioksidan ditunjukan dengan kode senyawa A, B, C, D, E, F, G, H, I, J dan K yang terdiri dari senyawa *known* dan *unknown*. Kode senyawa A, B, C, D, E dan G merupakan senyawa *known* yang memiliki massa ion (*m/z*) berturut-turut 342,12 (*α,α-Trehalose*); 192,03 (*Citric Acid*); 180,04 (*Caffeic acid*); 194,05 (*Ferulic Acid*); 188,10 (*Azelaic acid*); 315,18 ((*6E*)-7-(2*H*-1,3-*benzodioxol-5-yl*)-1-(*piperidin-1-yl*)*hept-6-en-1-one*). Sementara kode senyawa F, H, I, J dan K merupakan senyawa *unknown* yang memiliki massa ion (*m/z*) berturut-turut 1068,549 (*Unknown-82*); 582,433 (*Unknown-159*); 452,310 (*Unknown-166*); 844,543 (*Unknown-178*); dan 522,351 (*Unknown-183*).

Senyawa B memiliki nilai koefisien standar tertinggi, senyawa A memiliki standar tertinggi kedua dan senyawa F memiliki standar tertinggi ketiga yang dipredksi bahwa senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa yang paling berperan aktif dalam aktivitas antioksidan.

D. Isolasi Senyawa Bioaktif Antioksidan

Serbuk halus kulit batang *S.grandiflora* (1250 gr) dimaserasi menggunakan campuran pelarut metanol : etil asetat 25% selama 3x24 jam. Hasil maserasi tersebut kemudian disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan laju pemutaran 120-150 rpm pada suhu 45°C sehingga diperoleh ekstrak pekat sebanyak 31.2 gr. Ekstrak kasar yang dihasilkan tersebut, kemudian diidentifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) untuk mengetahui pola pemisahan komponen senyawa menggunakan kombinasi eluen

terbaik. Kombinasi eluen yang digunakan adalah *n*-heksana/ etil asetat (2:8). Hasil kromatogram pada KLT dibawah sinar UV 365 nm (Gambar a) dan dibawah sinar UV 254 nm (Gambar 5).

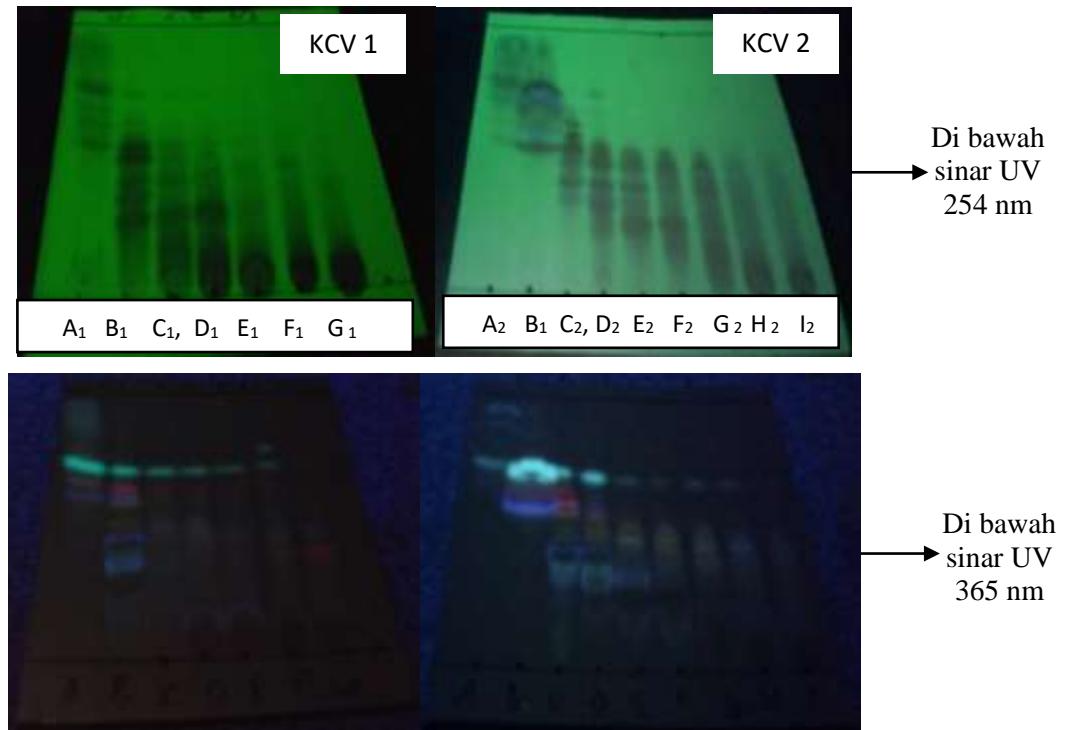


Gambar 5. Kromatogram hasil KLT ekstrak pekat kulit batang *S.grandiflora* di bawah sinar UV pada λ 365 nm (**a**) dan 254 nm (**b**)

Hasil kromatogram diatas menunjukkan keragaman senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak. Markham⁷ menafsirkan bahwa warna bercak yang berfluorensi berwarna biru pada panjang gelombang 365 nm dibawah sinar UV menandakan adanya senyawa flavonoid, kemudian menurut Kristanti *et al*⁵ adanya noda berwarna hijau kebiruan dibawah sinar UV 365 nm menandakan adanya senyawa terpenoid berupa triterpenoid.

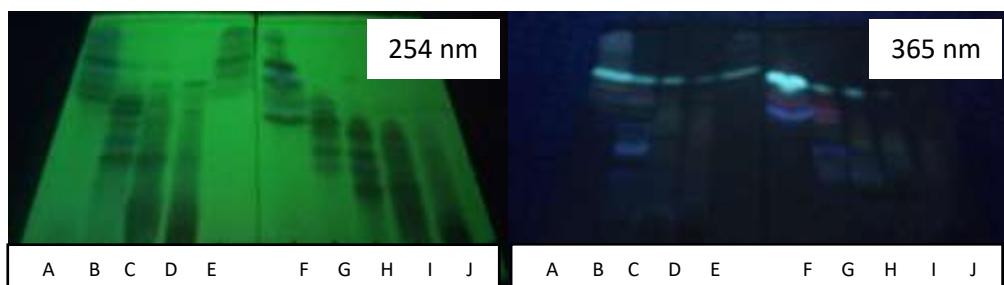
Tahap selanjutnya adalah fraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) menggunakan campuran eluen *n*-heksana:etil asetat (0%-100%). Pada tahap ini ekstrak kasar sebesar 31,2 dibagi menjadi 2 bagian yaitu 25 gr untuk tahap KCV 1 dan 6.2 gr untuk tahap KCV 2. Jumlah tersebut disesuaikan dengan ukuran kolom KCV yang ada. Fraksinasi pada KCV 1 menghasilkan 25 fraksi dan KCV 2 memberikan 43 fraksi. Seluruh fraksi hasil KCV 1 dan 2 dimonitoring menggunakan KLT dengan eluen *n*-heksana/etil asetat (2:8),

Berdasarkan profil kromatogram hasil KCV 1 dan 2, masing-masing fraksi KCV yang menunjukkan pola KLT yang sama kemudian dilakukan penggabungan fraksi. Gabungan fraksi hasil KCV 1 memberikan 7 fraksi utama dengan kode fraksi A₁ (fr. 1a,2a,2b,2c,3a,3b) ; B₁ (fr. 4a,5a,5b,5c,6a,6b,6c) ; C₁ (fr. 7a,7b,8a) ; D₁ (fr. 8b,8c) ; E₁ (fr. 9a) ; F₁ (fr. 9b,9c) ; G₁ (fr. 9d,9c,10a,10b,11a), gabungan fraksi KCV 2 memberikan 9 fraksi utama dengan kode fraksi A₂ (fr. 1a, 2a, 2b); B₂ (fr. 2c, 2d, 3a); C₂ (fr. 3b,3c,3d,3e,3f,3g,3h,3i,3j,3k,3m); D₂(fr. 4a,4b,4c); E₂ (fr. 4d,4e,5a,5b); F₂ (fr. 5c,5d,6a); G₂ (fr. 6b,6c,7a,7b,7c); H₂ (fr. 7d,7e,8a,8b,8c,9a,9b,10a,10b); I₂ (fr. 11a,11b). Fraksi-fraksi utama KCV 1 dan 2 yang diperoleh dari hasil penggabungan, kemudian dimonitoring lagi dengan KLT menggunakan eluen *n*-heksan/aseton (7:3). Kromatogram fraksi gabungan dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Kromatogram KLT gabungan hasil KCV 1 dan 2

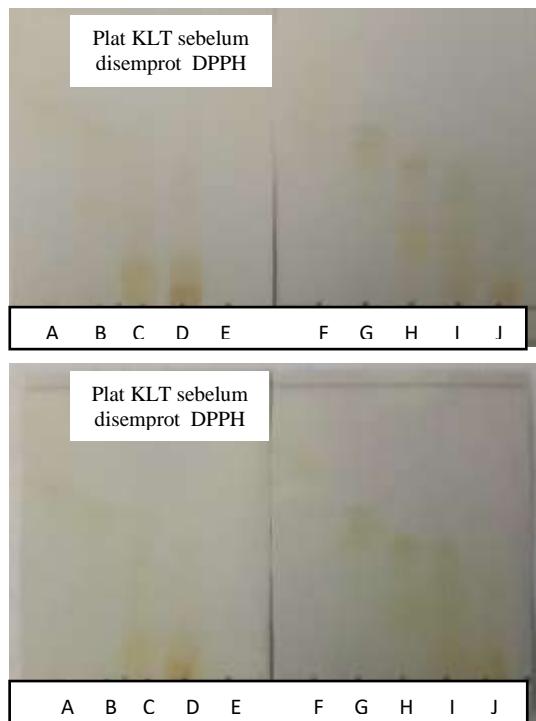
Berdasarkan kromatogram fraksi gabungan pada KCV 1 dan 2 diatas, untuk fraksi yang memiliki pola KLT yang sama dilakukan penggabungan fraksi kembali dan menghasilkan 10 fraksi utama dengan kode fraksi A ; B ; C (C₁,D₁) ; D (E₁,F₁,G₁) ; E, F; G; H (D₂,F₂), I (F₂,G₂) ; J (H₂,I₂). Massa dari 10 fraksi tersebut secara berurutan adalah 0.08 gr, 0.06 gr, 0.18 gr, 0.26 gr, 0.24 gr, 0.47 gr, 2.22 gr, 0.59, 0.52 gr dan 0.38 gr. Fraksi-fraksi tersebut kemudian dimonitoring kembali dengan KLT menggunakan eluen n-heksan/etil asetat (7:3). Adapun gambar kromatogram hasil KLT fraksi gabungan KCV 1 dan 2 dibawah sinar UV 254 nm dan 365 nm dapat diliha pada Gambar 7.



Gambar 7. Kromatogram KLT gabungan ulang hasil KCV 1 dan 2

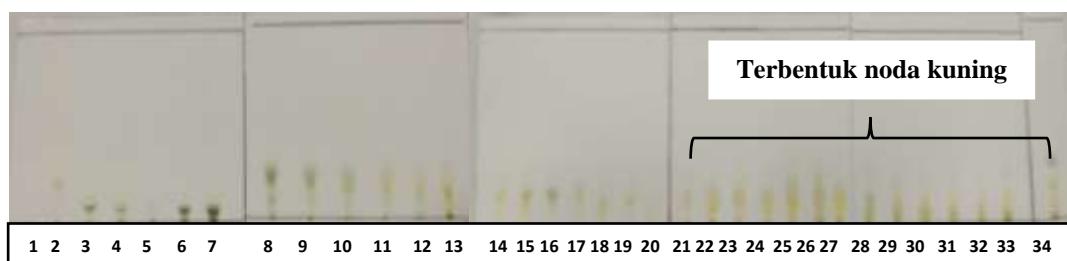
Selanjutnya, hasil monitoring KLT disemprot dengan reagen DPPH untuk skrining awal komponen yang bersifat antioksidan pada tiap subfraksi hasil KCV (Gambar 8). Berdasarkan kromatogram diatas yang telah disemprot dengan reagen DPPH timbul bercak

berwarna kuning pada fraksi C, D, G, H, I dan J yang mengindikasikan bahwa keenam fraksi tersebut mengandung senyawa antioksidan. Fraksinasi dan pemurnian selanjutnya dilakukan pada fraksi C, G, H, dan I.



Gambar 8. Kromatogram KLT hasil bioautografi menggunakan reagen DPPH

Fraksi G dipilih pertama kali untuk dilakukan proses fraksinasi dan pemurnian lebih lanjut menggunakan kromatografi kolom (KK). Hasil KK pada fraksi G diperoleh sebanyak 200 subfraksi yang diberi kode (KG.1- KG.200) dan subfraksi tersebut dimonitoring pola pemisahannya dengan KLT menggunakan eluen *n*-heksan/aseton (85:15). Subfraksi yang memiliki pola noda atau kesamaan nilai *Rf* yang sama dilakukan penggabungan. Hasil penggabungan diperoleh 34 subfraksi utama yang diberi kode (FG.1 - FG.34) (Gambar 9).

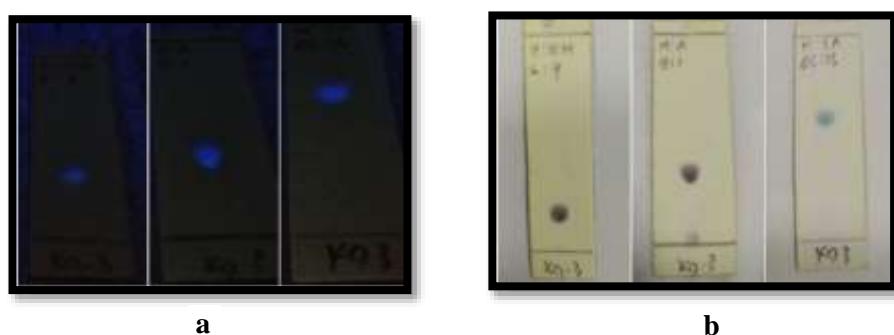


Gambar 9. Plat KLT FG.1-FG.34 setelah disemprot DPPH

Berdasarkan gambar plat KLT pada Gambar 9, noda berwarna kuning terlihat pada subfraksi FG.21 - FG.34 mengindikasikan positif antioksidan yang

memberikan beerkas kuning setelah dievaluasi dengan reagen DPPH. Subfraksi yang telah digabung kemudian didiamkan atau dijenuhkan selama 3x24 jam dan diperoleh pada subfraksi FG.3 terdapat kristal jarum berwarna putih.

Kristal FG.3 yang diperoleh dilakukan pemurnian lebih lanjut melalui pencucian kristal dan rekristalisasi untuk mendapatkan kristal murni. Kristal KG.3 dicuci dengan pelarut *n*-heksan dan di rekristalisasi dengan kombinasi pelarut *n*-heksan dan klorofom, kemudian dimonitoring dengan KLT 3 sistem eluen yaitu *n*-heksan/DCM (6:4), *n*-heksan/aseton (9:1) dan *n*-heksan/EtOAc (8.5:1.5). Kromatogram hasil KLT tersebut ditunjukan pada Gambar 10.

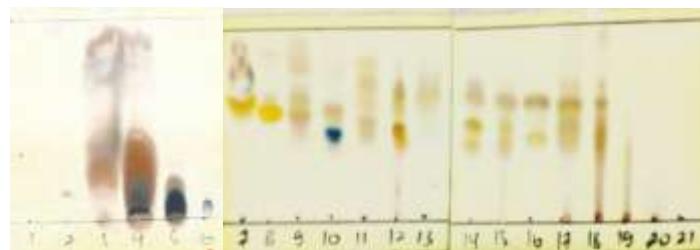


Gambar 10. Kromatogram KLT kristal FG.3 (a) Kromatogram di bawah sinar UV 365 nm (b) Kromatogram setelah disemprot serum sulfat

Berdasarkan hasil KLT pada gambar 10, kristal FG.3 telah menunjukan noda tunggal yang bisa diasumsikan bahwa kristal tersebut telah murni dan tidak ada lagi pengotor setelah dimonitoring menggunakan KLT 3 sistem eluen yang berbeda. Akan tetapi kristal FG.3 negatif antioksidan, karena pada saat plat KLT dievaluasi dengan reagen DPPH tidak sama sekali menghasilkan noda atau bercak berwarna kuning yang menandakan positif antioksidan secara kualitatif atau visual.

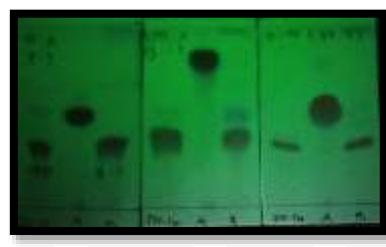
Tahap isolasi senyawa bioaktif antioksidan selanjutnya dilakukan pada fraksi H dari hasil KCV seberat 0,59 gr dengan kromatografi kolom (KK) dan fasa gerak yang digunakan adalah kombinasi eluen *n*-heksan/aseton. Gradien yang digunakan untuk pemurnian fraksi H ini adalah campuran *n*-heksan/aseton (95/5 – 75/25) yang dinaikan kepolarannya secara bertahap. Hasil pemurnian menggunakan KK ini menghasilkan sebanyak 75 subfraksi dengan kode sampel. (KH.1 – KH.75). Subfraksi yang memiliki pola noda atau nilai *Rf* yang sama dilakukan penggabungan dan diperoleh 21 subfraksi utama dengan kode (FG.1 - FG.21). 21

subfraksi tersebut kemudian dimonitoring dengan KLT menggunakan eluen *n*-heksan/EtOAc (7:3) yang ditunjukan pada Gambar 11.



Gambar 11. Kromatogram subfraksi FH.1-FH.21

Subfraksi yang telah digabung, kemudian didiamkan atau dijenuhkan selama 3x24 jam dan diperoleh pada subfraksi FH.16 terdapat kristal berwarna kuning. Selanjutnya, kristal tersebut dimonitoring dengan KLT dan dibandingkan dengan senyawa sesbagridiflorain A dan B yang ditunjukan pada Gambar 12.



Gambar 12. Kromatogram Kristal FH.16, sesbagridiflorain A dan B dengan eluen (a) *n*-heksan/aseton (7:3), (b) DCM/aseton (9:1), dan (c) klorofom/metanol (95:5)

Berdasarkan hasil KLT tersebut menunjukan kristal FH.16 memiliki pola noda atau nilai *Rf* yang berbeda dari senyawa sesbagridiflorain A dan memiliki *Rf* yang sama dengan sesbagridiflorain B, sehingga bisa diasumsikan bahwa kristal FH.16 tersebut merupakan senyawa yang diduga sesbagridiflorain B dan tidak perlu dilakukan identifikasi atau pemurnian lebih lanjut. Selanjutnya, kristal FH.16 disemprot dengan reagen DPPH untuk mengindikasi senyawa antioksidan. Hasil yang diperoleh menunjukan bahwa kristal FH.16 setelah disemprot dengan reagen DPPH menghasilkan bercak noda berwarna kuning yang menandakan positif

antioksidan secara kualitatif. Hasil kromatogram dari kristal FH.16 setelah disemprot dengan reagen DPPH ditunjukan pada Gambar 13.

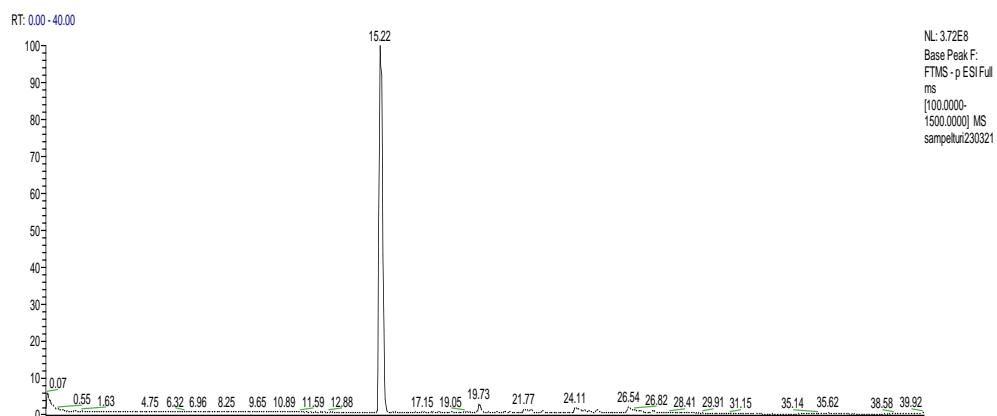


Gambar 13. Plat KLT Kristal FH.16 setelah disemprot DPPH

Sifat bioaktif antioksidan senyawa sesbagrandiflorain B yang terdapat dalam kulit batang turi putih ini telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Septiana⁶ yang membuktikan secara kuantitatif senyawa tersebut melalui uji antioksidan terhadap DPPH yang menghasilkan bioaktivitas antioksidan kategori tinggi dengan nilai IC₅₀ sebesar 49,33 µg/mL. Selanjutnya, kristal FH.16 tersebut dimonitoring kembali melalui analisis LC-MS/MS untuk memperkuat data bahwa kristal FH.16 tersebut adalah benar senyawa sesbagrandiflorain B. Hasil analisis LC-MS/MS yang diperoleh divisualisasikan dalam bentuk kromatogram yang ditunjukan pada Gambar 14.

Berdasarkan kromatogram LC-MS/MS pada Gambar 14, menunjukan bahwa kristal FH.16 membutuhkan waktu elusi selama 40 menit dan menghasil intensitas *peak* tertinggi yang terfragmentasi pada waktu retensi 15.244 menit di grup area 20584E+10. Intensitas *peak* tertinggi ini menunjukan stabilitas senyawa relatif dan *major* dari kristal FH.16 yang memilki rumus molekul C₁₆H₁₂O₆ dengan berat molekul terukur sebesar 300,06287 *m/z*. Hasil analisis ini sesuai dengan senyawa sesbagrandiflorain B atau 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-hydroxyphenyl)-6-

methoxybenzofuran-3-carbaldehyde dengan rumus molekul $C_{16}H_{12}O_6$ yang menunjukkan massa ion molekul $299,0561\text{ }m/z$ pada analisis LC-MS/MS³.



Gambar 14. Kromatogram LC-MS/MS dari kristal FH.16

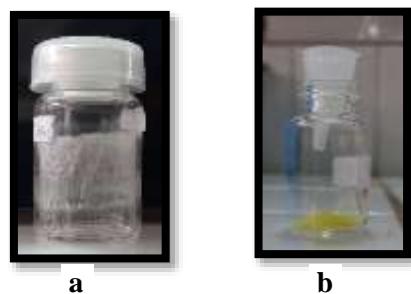
Berdasarkan database senyawa yang berhasil diidentifikasi dari ekstrak kasar kulit batang tumbuhan turi putih menggunakan LC-MS/MS, ternyata isolat senyawa dari kristal FH.16 yang diduga sesbagrandiflorain B tersebut, teridentifikasi dengan nama senyawa NP-000308 yang memiliki berat molekul serta rumus molekul yang sama yaitu $300,06287\text{ }m/z$ dengan rumus molekul $C_{16}H_{12}O_6$ dan hanya dibedakan oleh waktu terfragmentasinya saja yaitu pada menit ke 3,725 bukan pada menit ke 15,244. Akan tetapi, senyawa hasil isolasi yang diperoleh ini diduga bukan merupakan *variable important* yang memiliki kontribusi *major* pada aktivitas antioksidan. Hal ini dibuktikan dengan hasil pemodelan PLS yang ditunjukan pada (Gambar 15). Hasil PLS yang diperoleh pada waktu retensi pada menit ke 3,725 memunculkan intensitas *peak* yang rendah pada area negatif, sehingga dapat diasumsikan bahwa isolat senyawa dari fraksi FH.16 yang diduga senyawa sesbagrandiflorain B memiliki kontribusi yang rendah terhadap aktivitas antioksidan, meskipun senyawa tersebut telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori tinggi.



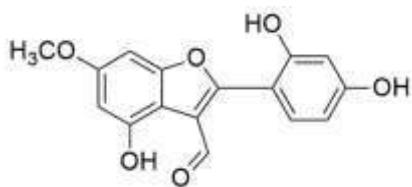
Gambar 15. Peak senyawa sesbagandiflorain B pada PLS

Dengan demikian senyawa-senyawa metabolit penciri atau *variable important* yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dari hasil analisis PLS tidak ada yang berhasil diisolasi baik itu senyawa *known* maupun *unknown*. Kemungkinan disebabkan karena selama proses isolasi berlangsung, setiap fraksi-fraksi yang aktif antioksidan hanya dipantau dengan KLT autografi bukan dengan LC-MS/MS. Oleh karena itu, untuk mendapatkan senyawa-senyawa metabolit penciri tersebut, maka proses fraksinasi harus dimonitoring dan dipandu menggunakan LC-MS/MS pada setiap hasil fraksinasinya. Sehingga pada hasil akhir senyawa murni yang diperoleh akan didapatkan senyawa aktif antioksidan yang diharapkan.

Berdasarkan hasil dari tahapan-tahapan isolasi yang telah dilakukan, fraksi G tidak memperoleh senyawa bioaktif antioksidan tetapi memperoleh padatan kristal murni FG.3 berwana putih dengan massa sebesar 4,1 mg (Gambar 16a). Sementara fraksi H telah berhasil memperoleh padatan kristal FH.16 berwana kuning yang diduga merupakan senyawa bioaktif antioksidan berupa senyawa sesbagandiflorain B (*4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-hydroxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde*) dengan massa sebesar 2,2 mg (Gambar 16b). Struktur sesbagandiflorain B dapat dilihat pada Gambar 17.



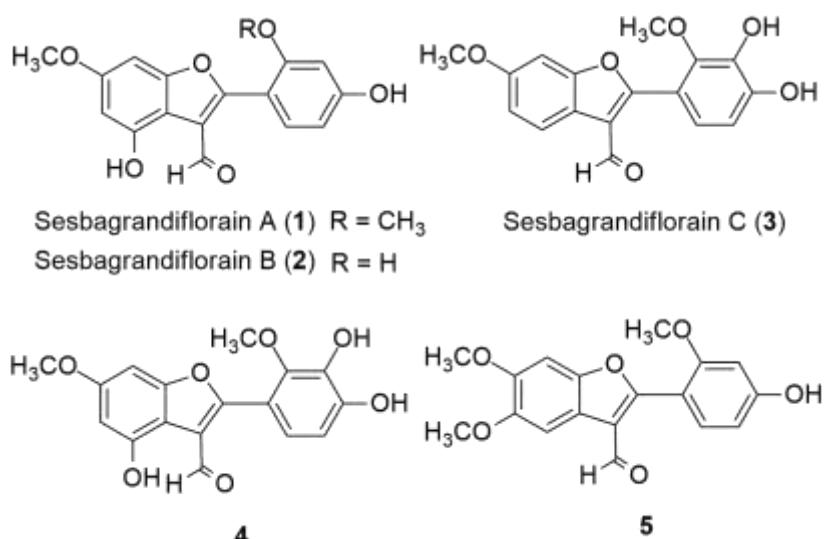
Gambar 16. Kristal hasil isolasi (a) kristal FG.3 dan (b) kristal FH.16



Gambar 17. Struktur sesbagrandiflorain B

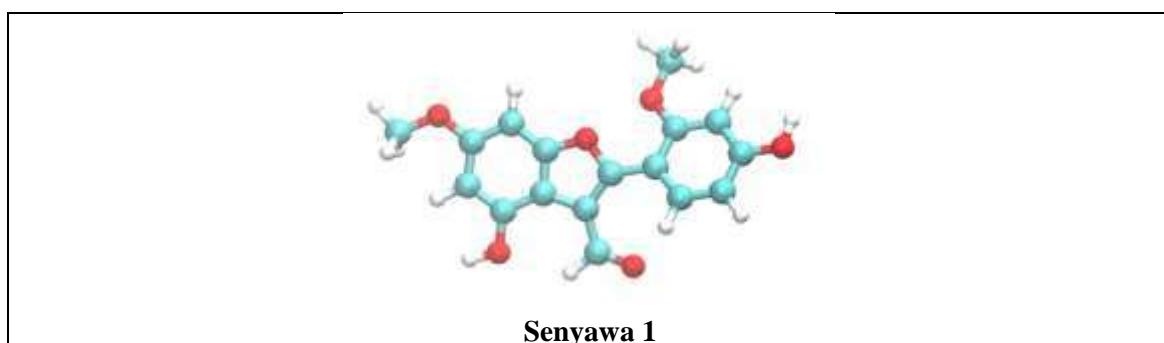
E. Pengujian Doking Molekuler

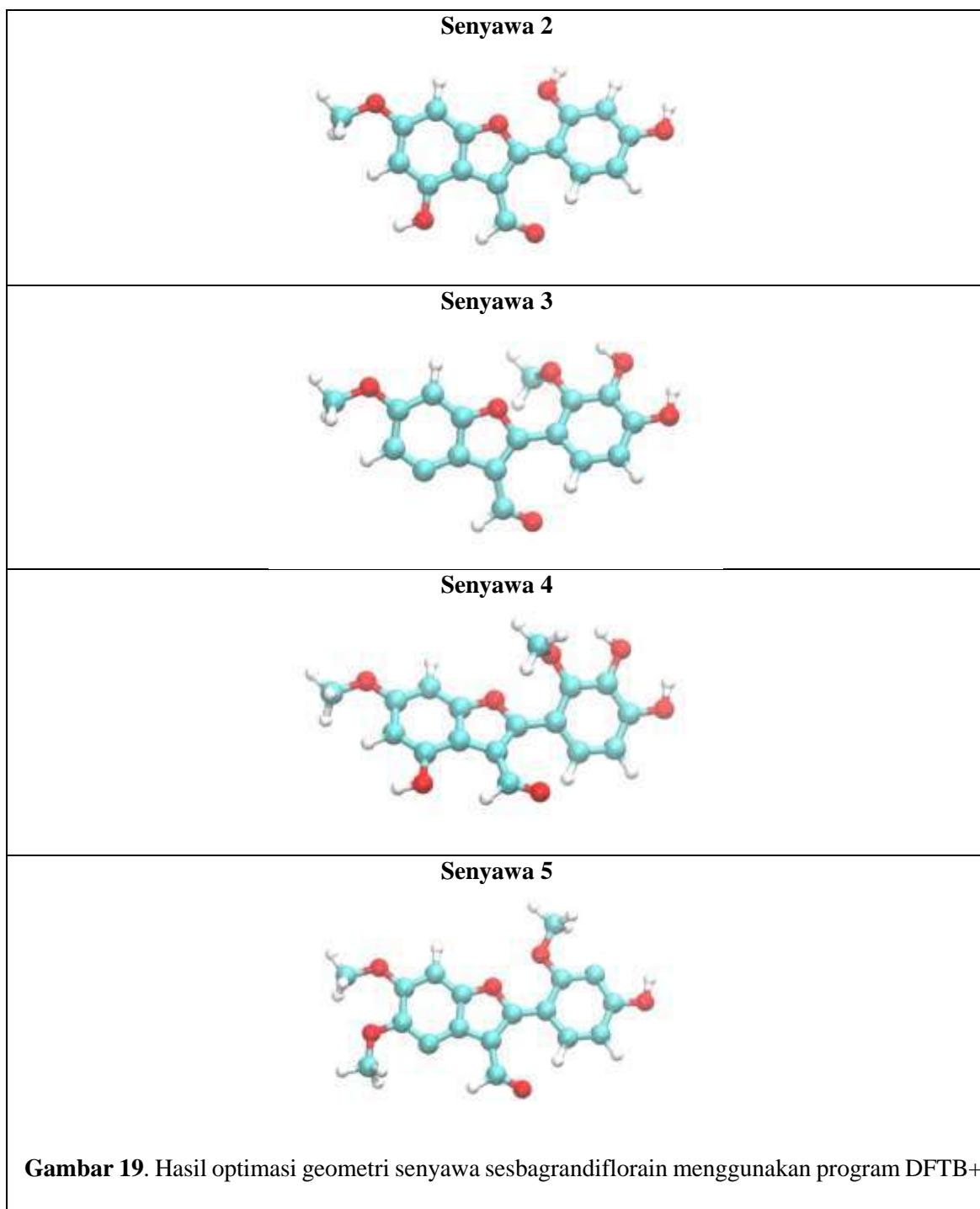
Lima senyawa tipe arilbenzofuran (dinamai sesbagrandiflorain) yang telah dilaporkan sebelumnya dari kulit batang *S. grandiflora* dijadikan sebagai model molekul dalam pengujian docking molekuler melalui program ADT 1.5.7¹. Lima senyawa sesbagrandiflorain (Gambar 18) pertama kali dilakukan optimasi geometri dengan menggunakan program DFTB+⁷. Hasil optimasi kelima molekul dapat dilihat pada Gambar 19.



Gambar 18. Lima senyawa sesbagrandiflorain hasil isolasi dari kulit batang *S.grandiflora*

Setelah di optimasi, selanjutnya ke-5 senyawa tersebut diberi muatan Gasteiger melalui program ADT 1.5.7. Hasil akhirnya berupa file dengan ekstensi pdbqt yang siap untuk di docking. Target reseptor yang digunakan pada docking ini meliputi 3CL-pro, PL-pro, dan RdRp. Ketiga-nya merupakan protein yang terdapat dalam virus SARS-CoV-2⁸.

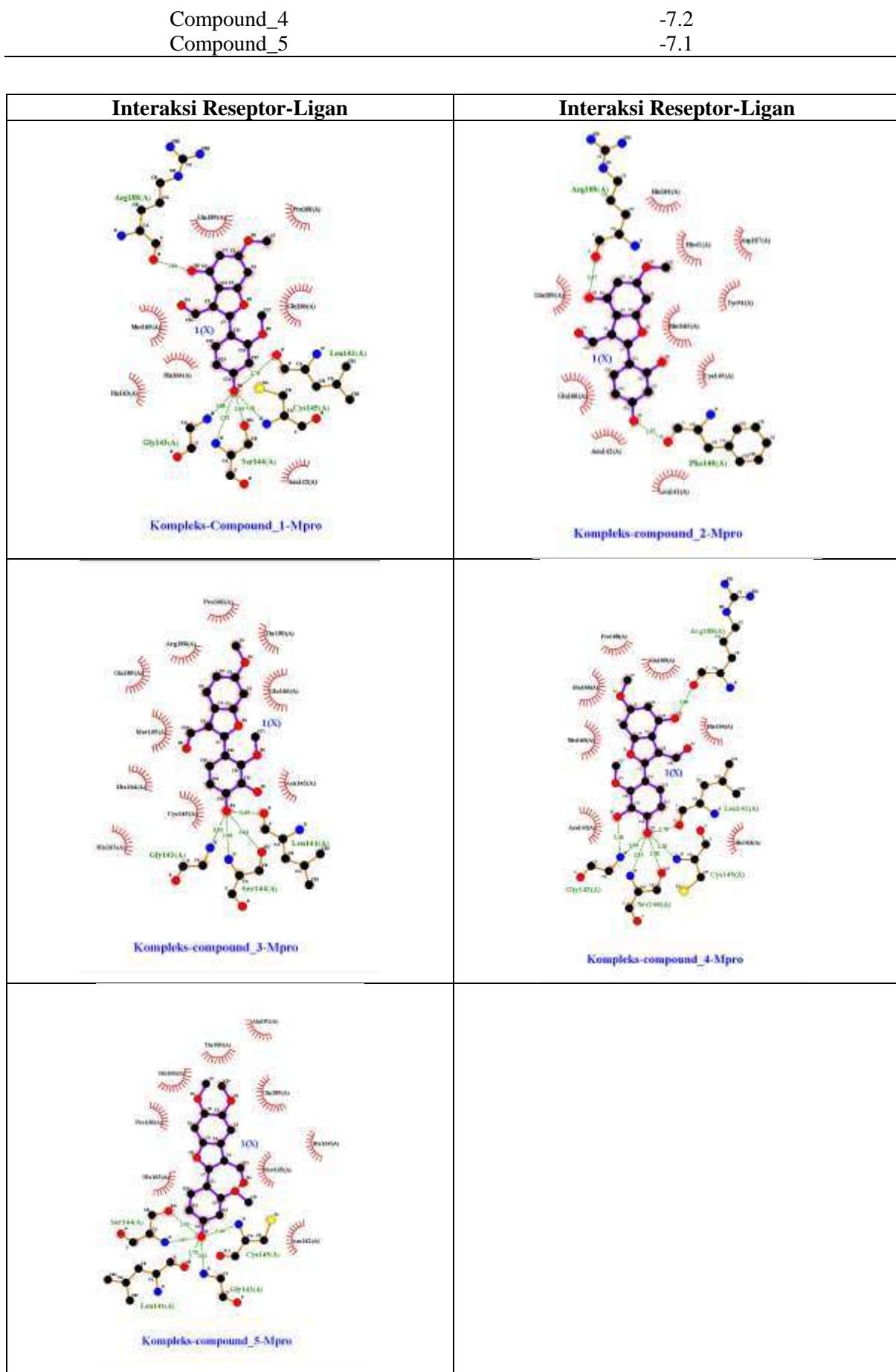




Hasil docking dari ketiga protein 3CL-pro, PL-pro, dan RdRp masing-masing dapat dilihat di Tabel 1-3 berturut-turut. Sedangkan gambar masing-masing interaksi reseptor-ligan dalam studi docking dapat dilihat pada Gambar 20-22.

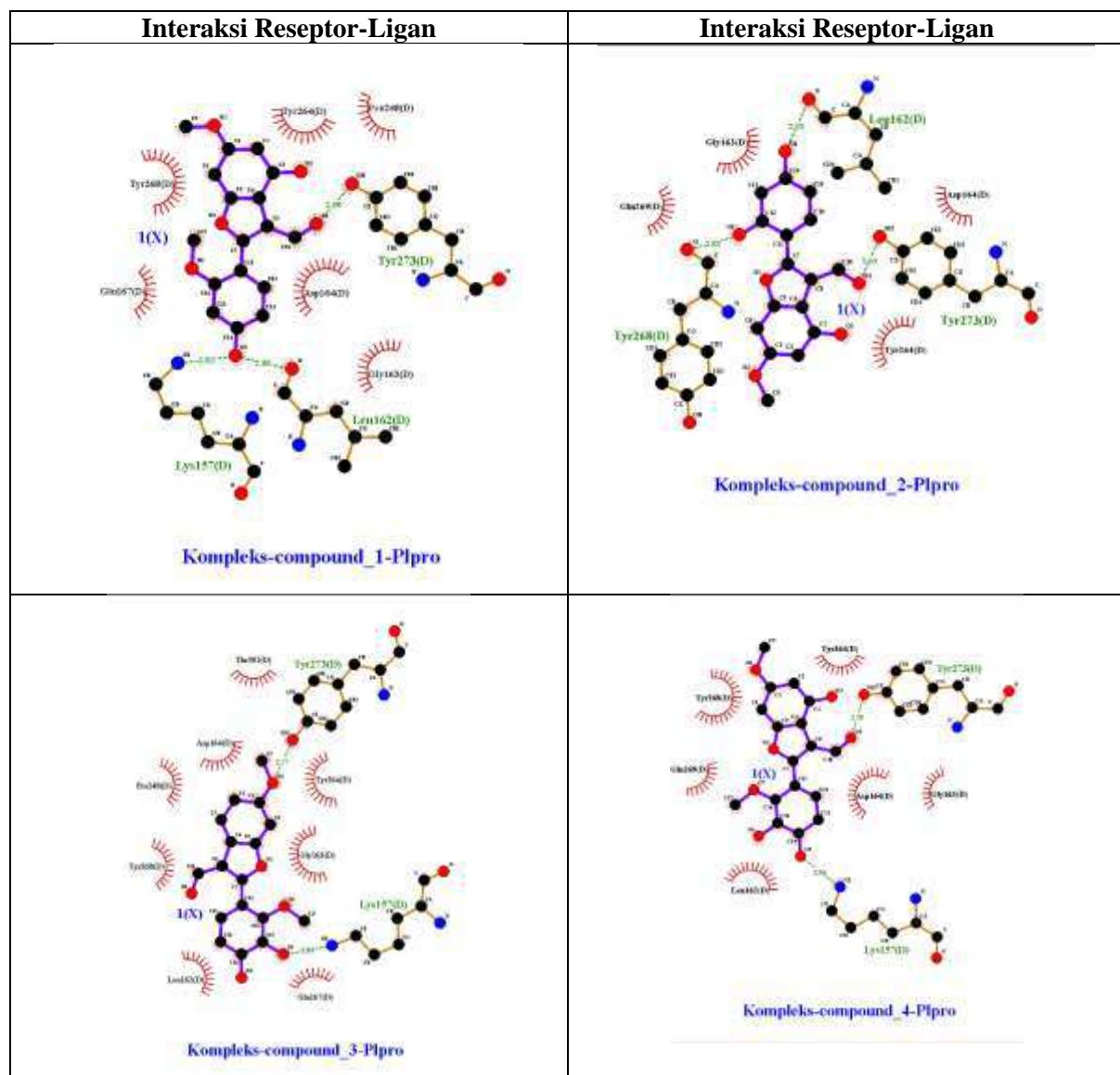
Tabel 1. Hasil docking dari Mpro

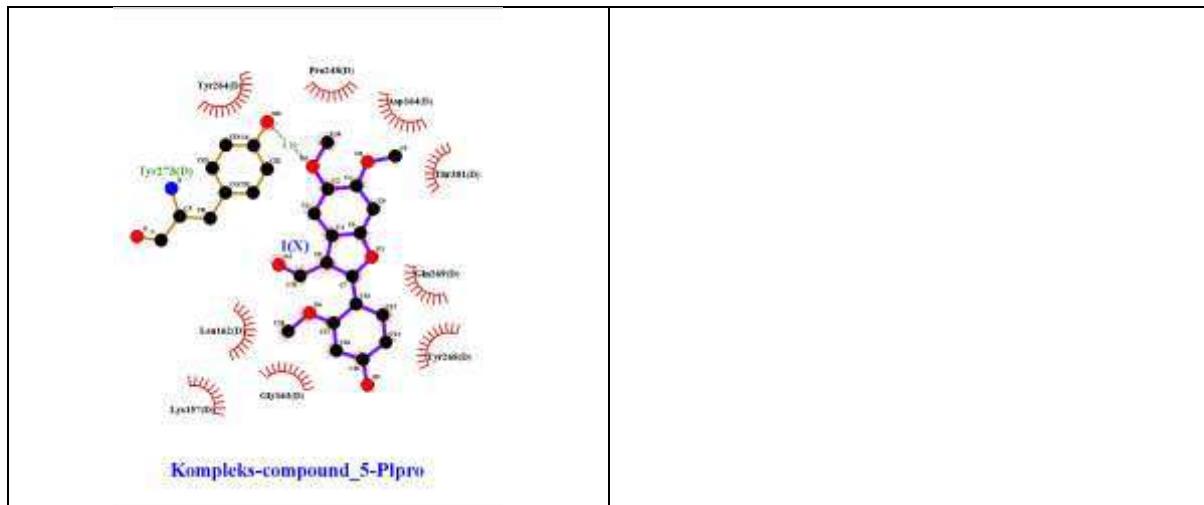
Mpro	
Compound	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1	-7.1
Compound_2	-7.1
Compound_3	-7.0

**Gambar 20.** Interaksi reseptor-ligan pada protein Mpro

Tabel 2. Hasil docking dari PLpro

PLpro	
Compound	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1	-5.7
Compound_2	-5.7
Compound_3	-5.9
Compound_4	-5.7
Compound_5	-5.9

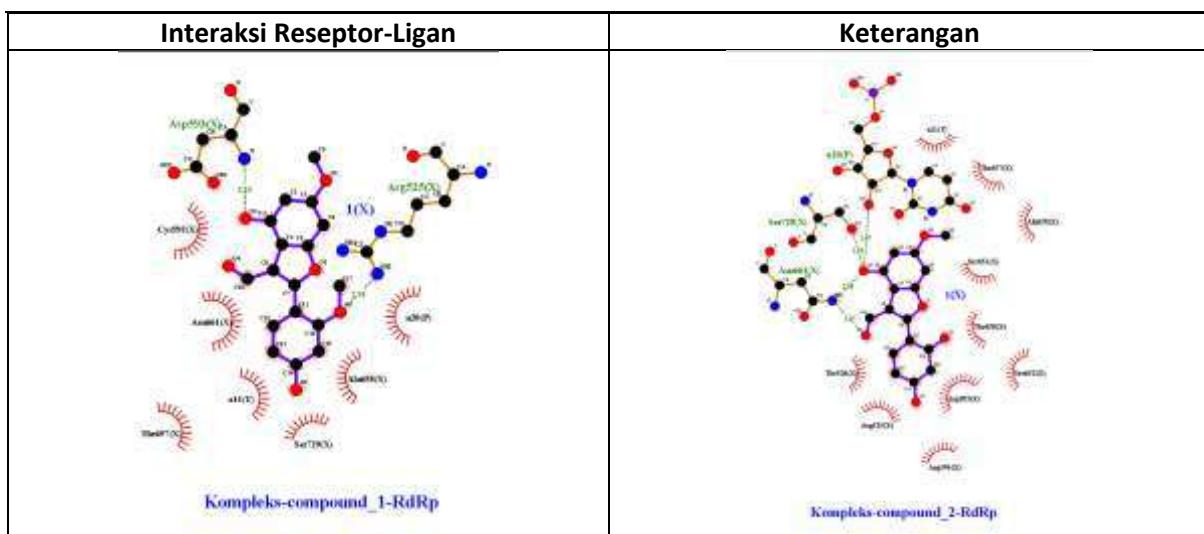


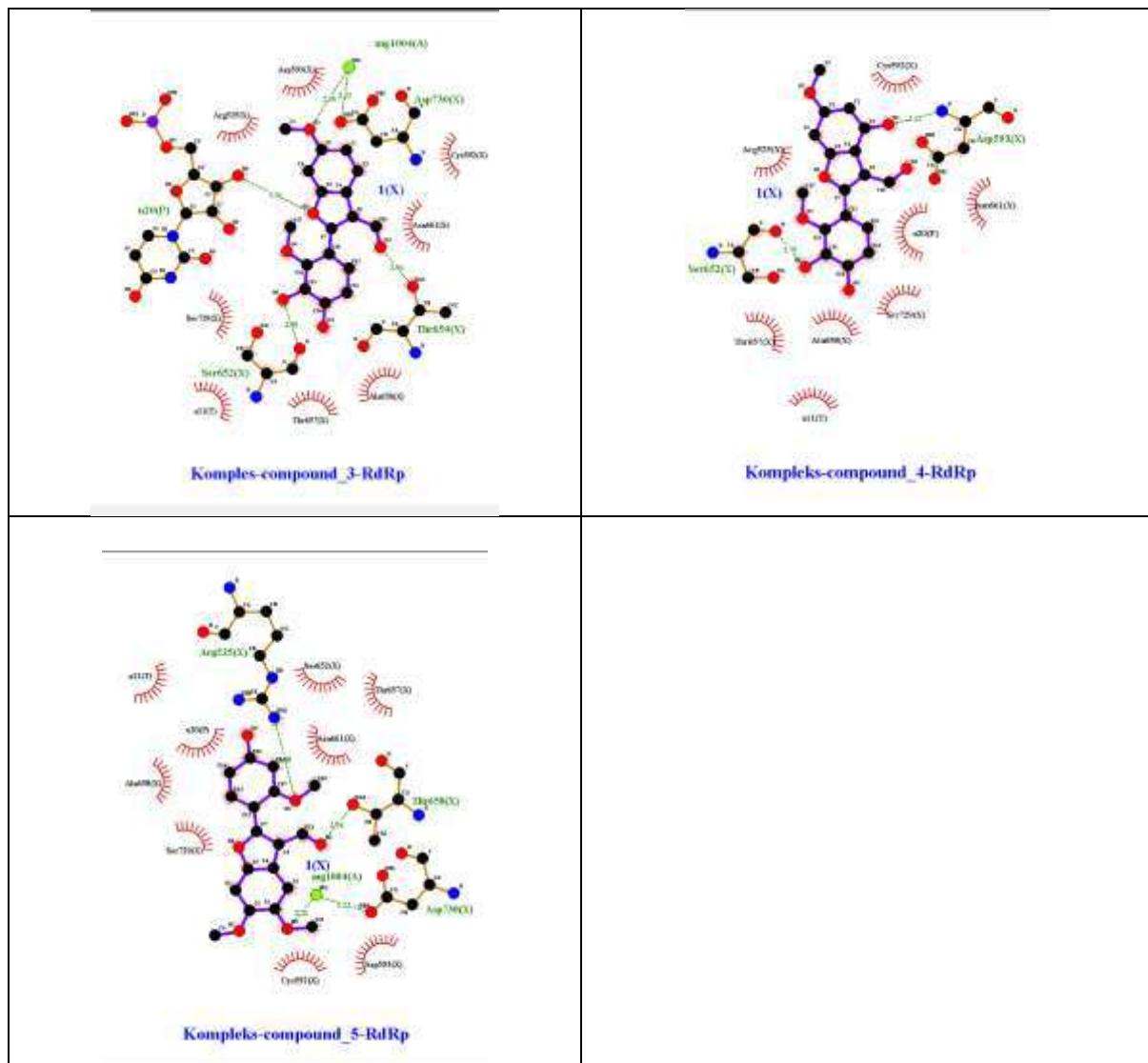


Gambar 21. Interaksi reseptor-ligan pada protein PLpro

Tabel 3. Hasil docking dari RdRp

Compound	RdRp	Energy Affinity (kcal/mol)
Compound_1		-7.1
Compound_2		-7.4
Compound_3		-7.3
Compound_4		-7.4
Compound_5		-7.1





Gambar 22. Interaksi reseptor-ligan pada protein RdRp

Hasil pengujian lima senyawa sesbagandiflorain menggunakan metode doking molekul secara *in silico* menunjukkan bahwa terdapat tiga struktur protein target yang memberikan nilai cukup tinggi pada struktur Mpro dan RdRp. Data tersebut merupakan data awal yang dapat digunakan untuk memprediksi keaktifan senyawa hasil isolasi secara *in vitro*. Bagaimanapun, penelitian lanjutan masih sangat diperlukan untuk mendapatkan bukti saintifik mengenai potensi senyawa-senyawa hasil isolasi dari kulit batang *S. grandiflora* sebagai kandidat zat antivirus COVID-19.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Secara keseluruhan, status luaran penelitian yang direncanakan dalam proposal yang pertama kali diajukan (sebelum revisi judul ke arah tema COVID 19) dan target yang tercapai hingga akhir tahun penelitian ditabulasikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Status Luaran Yang Dijanjikan dan Capaian yang diperoleh

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Identitas Luaran	Status Target Capaian (dalam proposal)	Keterangan (url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)	Status Target Capaian (dalam pelaksanaan)
2020	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Wajib	Published (terbit)	<i>Journal of Natural Medicines</i> (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2.150) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809097/ / atau https://link.springer.com/article/10.1007/s1418-020-01445-2	<i>Journal of Natural Medicines</i> Vol.75 No.1, 66-75, tahun 2021 (DOI: 10.1007/s11418-020-01445-2) (Scopus: Q1; IF 2019-2020: 2.150), status: terbit (tercapai 100%) (Lampiran 1)
2020	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (<i>the Virtual Conference on Chemistry and its Applications</i> /VCCA)	Tambahan	Sudah terlaksana	Penyaji Oral (dengan makalah) (VCCA-2020, 1- 31 August 2020).	Sudah dilaksanakan (tercapai 100%) (Lampiran 2)
2020	Purwarupa/Prototipe	Tambahan	draft	Esktrak/fraksi aktif antioksidan	Diperoleh esktrak/fraksi aktif antioksidan (tercapai 100%) (Lampiran 3)
2020	Paten sederhana	Tambahan	granted	http://repository.lppm.unila.ac.id/26779/ (No.Paten: IDP000066492 B)	Sudah dilaksanakan (tercapai 100%) (Lampiran 4)
2021	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Wajib	Accepted/ Published	Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, Scopus: Q2	<i>Archives of Pharmacal Research</i> (Scopus; Q1; WoS IF 2020: 2,946) dengan status <i>submitted</i> pada Oktober 2021 (tercapai 100%) (Lampiran 5)
2021	Paten sederhana	Tambahan	Draft	-	In progress penulisan (capaian penulisan 85%) (Lampiran 6)
2021	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (<i>International Seminar Traditional Herbal Medicines/ ISTHM2021</i>)	Tambahan	Sudah terlaksana	Penyaji Oral (tanpa makalah) (ISTHM 2021, 8- 9 July 2021).	Sudah dilaksanakan (tercapai 100%) (Lampiran 7)
2021	Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (<i>the Virtual Conference on Chemistry and its Applications</i> /VCCA)	Tambahan	Tidak ada dalam proposal	Penyaji Oral (dengan makalah) (VCCA-2021, 9- 13 August 2021).	Sudah dilaksanakan, (tercapai 100%) (Lampiran 8)

	2021)				
2021	Purwarupa/Prototipe	Tambahan	Tidak ada dalam proposal	Esktrak/fraksi aktif antioksidan	Diperoleh senyawa aktif antioksidan (tercapai 100%) (Lampiran 9)
2021	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	Tambahan	<i>Draft manuskrip</i> (Tidak ada dalam proposal)	<i>Natural Product Research</i> (Scopus, IF 1.826, Q2)	In progress penulisan, (capaian penulisan 40%) (Lampiran 10)

Pada tahun terakhir riset, **LUARAN WAJIB** yang dijanjikan berupa **Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional** yang awalnya ditargetkan terbit di *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Scopus: Q2, telah berhasil disubmit ke *Archives of Pharmacal Research* (Scopus; Q1; WoS IF 2020: 2,946) dengan status *submitted* pada tanggal 22 Oktober 2021 (Lampiran 5: *Approval Manuscript* dan bukti *submission*).

Adapun **LUARAN TAMBAHAN** pada tahun ke-3 riset (2021) yang dijanjikan dalam proposal telah terpenuhi 100% yaitu berupa keikutsertaan dalam Seminar Internasional sebagai penyaji oral dengan makalah dan tanpa makalah dan draft paten sederhana dengan capaian 85%. Pelaksanaan seminar sudah dilakukan dan bukti pemenuhan luaran tambahan dapat dilihat pada Lampiran 6 (*Letter of Acceptance, Book of Abstract* dan sertifikat).

Selain **LUARAN WAJIB** dan **LUARAN TAMBAHAN** yang dijanjikan pada proposal tahun ke-3 juga diperoleh **LUARAN TAMBAHAN** yang tidak tercantum dalam proposal yaitu:

1. Draft paten sederhana (capaian penulisan 85%) (Lampiran 6)
2. Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (*International Seminar Traditional Herbal Medicines/ISTHM2021*) (Lampiran 7)
3. Keikutsertaan dalam Seminar Internasional (*the Virtual Conference on Chemistry and its Applications /VCCA 2021*) (Lampiran 8)
4. Purwarupa/Prototipe berupa senyawa aktif antioksidan dengan capaian 100% (Lampiran 9).
5. Draft manuskrip kedua (M-2) dengan capaian sekitar 40% (Lampiran 10)

*Structural revision of sesbagrandiflorains
A and B, and synthesis and biological
evaluation of 6-methoxy-2-arylbenzofuran
derivatives*

**Noviany Noviany, Arash Samadi, Evan
L. Carpenter, Mostafa E. Abugrain,
Sutopo Hadi, Neny Purwitasari, Gitali
Indra, Arup Indra, et al.**

Journal of Natural Medicines

ISSN 1340-3443

Volume 75

Number 1

J Nat Med (2021) 75:66–75

DOI 10.1007/s11418-020-01445-2



Structural revision of sesbagrandiflorains A and B, and synthesis and biological evaluation of 6-methoxy-2-arylbenzofuran derivatives

Noviany Noviany¹ · Arash Samadi² · Evan L. Carpenter² · Mostafa E. Abugrain² · Sutopo Hadi¹ · Neny Purwitasari³ · Gitali Indra² · Arup Indra² · Taifo Mahmud²

Received: 28 June 2020 / Accepted: 11 August 2020 / Published online: 18 August 2020
 © The Japanese Society of Pharmacognosy 2020

Abstract

Sesbagrandiflorains A (1) and B (2), isolated from the stem bark of the Indonesian fabaceous plant *Sesbania grandiflora*, were reported to be 6-methoxy-2-(2',3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde and 6-hydroxy-2-(2',3'-dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-1-benzofuran-3-carbaldehyde, respectively. However, based on reevaluation of their 1D and 2D NMR data, the chemical structures of 1 and 2 have been revised to 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-methoxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde and 4-hydroxy-2-(4'-hydroxy-2'-hydroxyphenyl)-6-methoxybenzofuran-3-carbaldehyde, respectively. In addition, seven new derivatives of 1 have been synthesized from the natural product in good yields (65–93%). The chemical structures of the synthetic compounds—one diester (6), four ethers (7–10), one secondary amine (11), and one oxime (12)—were confirmed by MS and NMR analysis. Compound 6 exhibited moderate antibacterial activity against the plant pathogen *Rhodococcus fascians* with a MIC of 0.1 mg/mL. Compounds 8 and 12 demonstrated respectable cytotoxicity against A375 melanoma cancer cells line with the relative IC₅₀ values of 22.8 and 32.7 μM, respectively.

Keywords Antibacterial activity · Cytotoxicity · sesbagrandiflorain · *Sesbania grandiflora* · *Rhodococcus fascians*

Introduction

2-Arylbenzofurans are a group of natural products that exhibit various biological activities, e.g., α-glucosidase inhibitory activity [1], antioxidant [2–4], anti-inflammatory

[5], tyrosinase inhibitory activity [6], antitumor [7–11], and anti-Alzheimer's [12]. Members of this class of compounds have been identified in a wide variety of plants from the family of Moraceae (e.g., *Chlorophora regia* [3], *Artocarpus gomezianus* [1], *Morus alba* [4, 11, 13], *Morus cathayana* [10, 14], *Morus insignis* [15], *Morus notabilis* [6], *Morus wittiorum* [5], *Morus yunnanensis* [16]); Dipterocarpaceae (e.g., *Hopea megarawan* [8]); Lauraceae (e.g., *Nectandra purpurascens* [17]); Poaceae (e.g., *Oryza sativa* [2]); Melanthiaceae (e.g., *Schoenocaulon officinale* [18]); Fabaceae (e.g., *Erythrina burttii* [19], *Sophora tonkinensis* [20]); and Rutaceae (e.g., *Zanthoxylum capense* [9]). A subset of 2-arylbenzofuran natural products, the 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes (a.k.a. 3-formyl-2-arylbenzofurans), appear to be unique to certain plants from the family of Fabaceae (e.g., *Andira inermis* [21], *Erythrina variegata* [22], *Hedysarum multifidum* [23], *Medicago sativa* [24], and *Onobrychis ebenoides* [25, 26]), Iteaceae (*Itea ilicifolia* [27]), and Lamiaceae (e.g., *Salvia miltiorrhiza* [28]). Recently, a number of 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes (1–5) were isolated from the stem bark of an Indonesian fabaceous plant, *Sesbania grandiflora* (Fig. 1) [29, 30].

Noviany Noviany and Arash Samadi contributed equally.

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s11418-020-01445-2>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Noviany Noviany
 noviany@fmipa.unila.ac.id

✉ Taifo Mahmud
 taifo.mahmud@oregonstate.edu

¹ Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Indonesia

² Department of Pharmaceutical Sciences, Oregon State University, Corvallis, OR 97331-3507, USA

³ Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Airlangga, Surabaya 60286, Indonesia

LAMPIRAN 2. Bukti submitted paper, Letter of Acceptance, dan Sertifikat

Novlany Ph.D <novlany@fmipa.unila.ac.id>
to: VCCA <>
Wed, Nov 18, 1:09 PM (10 days ago)

Dear Prof. Ramasami,

Kindly find the manuscript file enclosed for bookchapter. Please give me feedback in this case.

Thank you.

Regards

Novlany, Ph.D
Senior Lecturer
Department of Chemistry
Faculty of Mathematics and Natural Sciences
University of Lampung
Jl. Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung 35145
Lampung, Indonesia.
Phone/Fax: +62-721-701-609
Mobile Phone: +62-896-2870-8515
Email: novlany@fmipa.unila.ac.id



Date: 22nd June 2020

Dr N. Novlany
Department of Chemistry
University of Lampung
Indonesia

Letter of acceptance for VCCA-2020 (Ref: 1108)

This is to inform you that your abstract entitled "A New Naturally Bisylflavonoid Constituent from Indonesian *Sesbania grandiflora* Plant" was reviewed and has been accepted for the Virtual Conference on Chemistry and its Application (VCCA-2020, 1st to 31st August 2020).

You are kindly requested to complete your registration.

You will have to submit your presentation by 15th July 2020.

More details are available on the conference website.

I remain at your disposal for any query.

Sincerely yours,

Professor Ponnadauram Ramasami
Chairman of VCCA-2020
FRSC, FICCE, CSci, CCHEM, MMed
Personal Chair in Computational Chemistry
<http://sites.unim.ac.my/vcca2020/>
<http://www.unim.ac.my/sites/econm/index.html>



VCCA-2020
Computational Chemistry Group
Department of Chemistry
Faculty of Science
University of M'sian
Malaysia

Email: vccaa2020@unim.edu.my
Phone: 239 482 7007
Fax: 239 482 6938

LAMPIRAN 3. Purwarupa/Prototipe



LAMPIRAN 4. Paten sederhana (*granted*)



LAMPIRAN 5. Publikasi ke Archives of Pharmacal Research (submitted)**5.1 Approval Manuscript**

Manuscript (double-spaced and continuously LINE and PAGE numbered)

[Click here to view linked References](#) ↗

1

1 **FTIR-based metabolomics for characterization of antioxidant activity from
2 different plant parts of *Sesbania grandiflora***

3
4 Noviany Noviany^{1,*}, M. Hanif Amrulloh¹, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², Mohamad
5 Rafi³, R. Supriyanto¹, M. Hazwan Hussin⁴, and Suripto Dwi Yuwono¹

6

7 ¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
8 University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Lampung, Indonesia*

9 ²*Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, 78124 Indonesia*

10 ³*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, IPB
11 University, Bogor, 16680, West Java, Indonesia*

12 ⁴*School of Chemical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 11800 Minden, Penang,
13 Malaysia*

14

15 *Corresponding author : Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural
16 Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Lampung, Indonesia

17 E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id (N. Noviany).

18 ORCID ID Noviany: 0000-0002-4046-6134

19

20 **ABSTRACT**

21 *Sesbania grandiflora*, one of the flowering plants with great potential as a source of
22 natural antioxidants because it contains chemicals such as tannin, phenolic, and a
23 flavonoid known as antioxidants. This study aims to investigate the correlation between
24 antioxidant activity and its secondary metabolites profile from three different *S.
25 grandiflora* parts (leaves, stem barks, and roots) of *S. grandiflora* using Fourier-transform
26 infrared spectroscopy (FTIR) based metabolomics approach. The FTIR profiling enabled
27 identifying the functional groups present in the mixtures, while parallel antioxidant assays
28 allowed the selection of three different plants' extracts based on their potent antioxidant
29 activity. The antioxidant properties were determined using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
30 (DPPH), 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS), and potassium
31 ferricyanide reduction assays. The multivariate data analysis, such as Principal
32 Component Analysis (PCA) and Partial Least Square (PLS) were applied to differentiate
33 the distribution of metabolites content among different tissues of *S. grandiflora*. The PLS
34 was performed to evaluate the relationship between chemicals and antioxidant activities
35 of different parts of *S. grandiflora*. The results exhibited that the highest antioxidant
36 activity was found in the stem barks and roots of *S. grandiflora*. The extracts were
37 grouped based on plant tissues using PCA analysis with a total of principal components
38 (PC) of 94%. Also, the PLS model indicated that the functional group absorption data
39 were significantly correlated with the IC₅₀ values of antioxidant activity. Subsequently,
40 the results of PLS analysis displayed that C=C, C=O, along with C-O functional groups

5.2 Bukti submission

The screenshot shows a Gmail inbox with several tabs at the top: 'Management EDD VJ', 'JurnalberitaNG', 'ARPR-D-21-00381 - Author Approve Changes or submits updated ms by author' (selected), and '+'. Below the tabs, the search bar says 'archives'. The inbox list shows one email from 'Archives of Pharmaceutical Research (ARPR) <editorialmanager.com>' with the subject 'Re: FTIR-based metabolomics for characterization of antioxidant activity from different plant parts of Sesbania grandiflora ARPR-D-21-00381'. The email body contains a message of thanks for approving changes and instructions to check progress via Editorial Manager.

LAMPIRAN 6. Draft paten sederhana (capaian penulisan 85%)

Deskripsi

EKSTRAK AKTIF ANTIOKSIDAN PADA KULIT BATANG TUMBUHAN TURI (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers)

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan penemuan ekstrak etil asetat tumbuhan turi bagian kulit batang yang bersifat antioksidan dengan 10 kategori sangat kuat. Lebih khusus invensi ini menggunakan komposisi eluen tertentu yang dapat menghasilkan ekstrak aktif antioksidan melalui pendekatan metabolomik.

Latar Belakang Invensi

15

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektronnya sehingga dapat mencegah terjadinya reaksi oksidasi dan kerusakan sel dalam tubuh. Antioksidan sangat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan 20 mencegah stres oksidatif yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit degeneratif pada tubuh, seperti penyakit jantung dan kanker. Penyakit degeneratif tersebut disebabkan oleh antioksidan yang ada di dalam tubuh tidak mampu menetralkan peningkatan konsentrasi radikal bebas (Filbert et al., 2014).

25

Menurut Dai dan Mumper (2010), timbulnya penyakit degeneratif yang disebabkan oleh radikal bebas, dapat dicegah dengan senyawa antioksidan. Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya. Penggunaan bahan alam asli Indonesia sebagai antioksidan diperlukan untuk meningkatkan 30 kualitas kesehatan masyarakat dengan biaya yang relatif terjangkau (Giacco F and Brownlee M., 2013). Senyawa antioksidan diantaranya adalah asam fenolik, flavonoid, karoten, vitamin E (tokoferol), vitamin C, asam urat, bilirubin dan albumin. Zat-zat gizi mineral seperti mangan, seng, tembaga dan selenium juga berperan sebagai 35 antioksidan (Tirzitis, G and G. Bartosz., 2010).

Salah satu tanaman yang diprediksi memiliki potensi sebagai antioksidan adalah turi putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers). Studi fitofarmakologi yang telah dilakukan peneliti sebelumnya melaporkan bahwa turi putih yang telah diisolasi mengandung senyawa metabolit sekunder yang termasuk ke dalam golongan sterol, saponin, tanin, fenol dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini ada yang bermanfaat bagi kesehatan dan juga telah dilaporkan memiliki aktivitas biologis seperti antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antiuritik, antikonvulsan dan yang paling utama adalah potensinya sebagai antioksidan yang baik bagi tubuh (Nasan et al., 2012 ; Septians, 2018). Kajian tersebut diperkuat dengan penelitian terkini oleh Noviany et al (2018) yang telah melaporkan bahwa senyawa fenolik basil isolasi kulit batang turi putih yaitu sesbigrandiflorain-A dan B menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi dengan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Berdasarkan hasil penelitian tersebut telah cukup membuktikan bahwa turi putih mengandung senyawa golongan fenolik dan flavonoid yang telah diketahui secara luas memiliki pengaruh besar terhadap aktivitas antioksidan.

Menurut Sifi (2013), kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu bahan baku obat memerlukan adanyajaminan terhadap mutu dan keamanannya, karena senyawa metabolit tersebut yang akan memberikan efek farmakologis pada suatu bahan alam. Kualitas atau mutu suatu bahan yang akan dijadikan sebagai bahan baku obat dapat ditunjukkan dengan senyawa aktif atau sifat bioaktivitasnya dan sifat bioaktivitas tersebut dipengaruhi oleh konsentrasi dan komponen kimia yang berbeda-beda pada suatu bahan alam. Komposisi dan konsentrasi komponen kimia tersebut dipengaruhi oleh perbedaan asal tumbuh, iklim (suhu, kelembapan, cahaya, dan angin), kondisi geografis, waktu panen, metode pengolahan, dan penyimpanan, bahkan konsentrasi dan pelarut pengekstrak juga dapat mempengaruhi senyawa yang terambil dari suatu bahan alam. Sementara kandungan metabolit sekunder pada suatu bahan alam sangat beragam sehingga memiliki polaritas dan karakteristik kimia yang berbeda (Sultana et al., 2009). Perbedaan tersebut menimbulkan masalah dalam

LAMPIRAN 7. Bukti submitted paper, Letter of Acceptance, dan Sertifikat Seminar ISTHM



Dear Mr/Mrs. Dr. Noviany, M.Si,

Thank you for registration to the International Seminar on Traditional Herbal Medicine 2021 (ISTHM 2021).

We are honored to inform you that your paper entitled "Metabolomics Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites from Different Part of *Sesbania grandiflora*" is accepted for the Oral presentation in the seminar that will be held in Online Meeting, 8 – 9 July 2021.

Please do not hesitate to contact us if you have further questions. Thank you.

Bandar Lampung, July 4th 2021
Your sincerely,
The Conference Chairman,

Endang L. Widiasutti, Ph. D.

ISTHM 2021

International Seminar on Traditional Herbal Medicine

"Future Research and Technology on Herbal Medicine Application for Diabetes and Other Degenerative Disorder"



PARALLEL SESSION Day 1

International Seminar Traditional Herbal Medicine ISTHM 2021:
Indonesian Medicinal Plants

Seminar Parallel Schedule

July 8th, 2021

ROOM I: Traditional and Complementary Medicine
MODERATOR : Dr. Ir. Yatiworo Iadenia, M.Sc.

TIME	AUTHOR	TITLE
13.30 - 14.05	Rini Handayani	Sesbania grandiflora (L.) Leaf Extract Using Aqueous MeOH and Antibacterial Assay Against Gram-Negative Bacteria
	Ayu Puja Gunawati	Anticarcinogenic Test of Sesbania grandiflora (L.) Essential Oil with Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method
	Fathoni Parawayuda	Prediction of Tannins from Cell Suspensions Culture of Orthosiphon aristatus Blume Idja Purple Varieties
14.05 - 14.40	Abdi Firdaus Mukhtars	In Silico Study Potential of Active Compounds Extract of <i>Acacia Mearnsii</i> Leaf Leaves in A Hypoglycemic Agent Through The Activation of Peroxisome Proliferator Activator Receptor (PPAR α) and Glycogen Synthase
	Mukhammad Iqbal Sugiharto	The Potency Of The <i>Sesbania grandiflora</i> (Linn.) Leaves Amino Compounds To Wash The Inhibition Of α -Glucosidase In <i>A. Japonica</i> By In Silico
	Bella Higie	Analisis Efek Cuci Pada Penurunan Masa Pakar Makanan Otak Pada Individual dengan Persepsi Masyarakat Melalui Pendekatan Rancangan
14.40 - 15.15	Apt. Drs. Kenurah MSc	Cytotoxic activity of Canna (Canna indica L.) flower MeOH extract on T47D cells <i>in vitro</i>
	Gren Masyita, S.Si., M.Sc	Local Community Ethnomedicines of Langgur Tribe in Pesantren Darul Ulum, Ponorogo District
	Dr. Novary, M.Sc	Metabolomics Approach for Understanding the Correlation Between Antioxidant Activity and Its Secondary Metabolites From Different Part of <i>Sesbania grandiflora</i>

POSTER

TIME	AUTHOR	TITLE
13.30 - 15.25	Tami Istiqomah	Formulation of Tissue Kueci (<i>Baccharis punctulata</i> (Roxb.) Schlecht.) Flowers Extract Suspension, Telatobol Activity of Tyrosine Photoprotection and In Total Phenolic Compounds
	Ela Andika POSTER	The Condition of Negeri Patah Melaka Extract (<i>Adonis amurensis</i> Mill.) and Nettles Extract (<i>Osmunda cinnamomea</i> L.) As Gel Formulation to Inhibit the Acne Bacteria (<i>Propionibacterium acnes</i> and <i>Staphylococcus epidermidis</i>)
	Rahmaul Qodish	In-Vivo Antioxidant and Anticholinesterase of Salam (<i>Syzygium Polyanthum</i> Wight.) Leaf Extract In 96% Ethanol And Water Using Spectrophotometric Method
	Tina Restuawati (POSTER)	Activity of ethanol extract of <i>Asplenium nidus</i> (L.) to clinical status of Escherichia coli causing urinary tract infection



LAMPIRAN 8. Bukti submitted paper, Letter of Acceptance, dan Sertifikat Seminar VCCA2021



Date: 2 June 2021

Dr Noviany
Department of Chemistry
University of Lampung
Indonesia

Letter of acceptance for VCCA-2021 (Ref:1435)

This is to inform you that your abstract entitled "Anti-Bacterial, Anti-Oxidant and Cytotoxic Activities of the Stem Bark of *Archidendron jiringa* (Jack) I. C. Nielsen" was reviewed and has been accepted for the Virtual Conference on Chemistry and its Applications (VCCA-2021, 9 to 13 August 2021).

You are kindly requested to complete your registration.

You will have to submit your presentation by 20 July 2021.

More details are available on the conference website.

I remain at your disposal for any query.

Sincerely yours,

Professor Ponnadurai Raimasami
Chairman of VCCA-2021
FRSC, FICCE, CSci, CChem, MMast
Personal Chair in Computational Chemistry
<http://sites uom.ac.mu/vcca2021/>
<http://www uom.ac.mu/sites/ccuom/index.html>

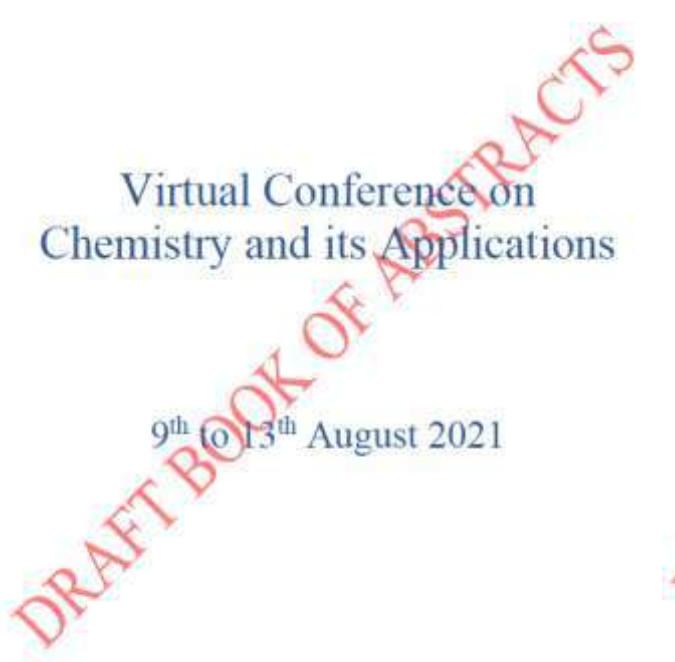
VCCA-2021
Computational Chemistry Group
Department of Chemistry
Faculty of Science
University of Mauritius
Réduit 80837
Mauritius

E-mail: vccamru@uom.ac.mu
Phone: 230 403 7507
Fax: 230 465 6928



Virtual Conference on Chemistry and its Applications

9th to 13th August 2021



P-43	Investigation on Electronic Structure, Vibrational Spectra, NBO Analysis and Molecular Docking Studies of Aflatoxins and Selected Emerging Mycotoxins against Wild-type Androgen Receptor <i>J. A. Agunanya, H. Lewin, B. J. Oyebawumi and K. M. Etuhu</i>	60
P-44	DFT Study of the Factors Governing the Competition between Groups IA and IB Cations for Salinomycin <i>T. Dudev, D. Chakravortty and I. Panticheva</i>	61
P-45	Chemical Constituents and Antibacterial Activity of Leaf Extract of <i>Lemnacodium cupanoides</i> Planck. ex Benth <i>O. Qiao, E. M. Abutawia, and D. T. Ndlovu</i>	62
P-46	Characterization of the Fusion Protein SARS-CoV-2 Spike Protein (RBD)-IgFc Used in Diagnostic Kits for COVID-19 UMEELISA-SARS-CoV-2-IgG <i>J. Gieseke, I. Röhl and L. García</i>	63
P-47	Isolation and Characterization of the Phytochemicals of the Ethanolic Extract of the Leaves of <i>Morinda lucida</i> <i>D. C. Neethuukwesi and E. J. Nagy</i>	64
P-48	The International Younger Chemists Network (IYCN): Connecting, Supporting, Advocating and Empowering Early-Career Chemists Globally <i>S. O. Adewale, L. Ferreira, J. Borges and L. van Gijzel</i>	65
P-49	Molecular Modelling Approach of Serine Protease NS3-4A Genotype 1a as a Potential Drug Target of Hepatitis C Virus <i>R. Huzum, H. Elshabib and M. Q. Fatmi</i>	66
P-50	Antibacterial, Anti-Oxidant and Cytotoxic Activities of the Stem Bark of <i>Archidendron jiringa</i> (Jack) I. C. Nielsen <i>Nurul, U. Khanimah, P. D. N. Lumbang and S. Hadi</i>	67
P-51	Advancements in Cancer Nanotechnology: Focus on Nanodiagnostics and Nanotherapeutics <i>A. Rajamathi, B. Obasiwo, A. Abdullah and U. Augwa</i>	68
P-52	The Adsorption of Ni ²⁺ (n = 2-7) on the Surface of γ-Al ₂ O ₃ : <i>An in situ</i> Molecular Dynamics Simulation Study Bonding <i>A. Adda and M. Sekalitsa</i>	69
P-53	Copper(II) Complex of the Polyether Ionophorous Antibiotic Monensin Acid A <i>J. Panticheva and R. Stamboliyska</i>	70
P-54	Pharmaceutical Cocrystals Consisting of Ascorbic Acid and p-Aminobenzoic Acid <i>F. Aliles, F. Djalilah and A. Djalilah</i>	71

LAMPIRAN 9. Purwarupa/Prototipe



LAMPIRAN 10. Draft Manuskrip (M-2)

Sesbagrandiflorains as potential naturally candidates from Indonesian plant, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers to inhibit SARS-CoV-2 (COVID-19)

Noviany Noviany^{1,*}, Sutopo Hadi¹, Risa Nofiani², and Setyanto Tri Wahyudi³

¹*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung, 35145, Lampung, Indonesia*

²*Department of Chemistry, University of Tanjungpura, Pontianak, 78124 Indonesia*

³*Department of Physics, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, IPB University, Bogor, 16680, West Java, Indonesia*

***Corresponding author at:** Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Lampung, Bandar Lampung 35145, Lampung, Indonesia

E-mail address: noviany@fmipa.unila.ac.id (N. Noviany).

ORCID ID Noviany: 0000-0002-4046-6134

ABSTRACT

The new corona virus (COVID-19) outbreak, which began to spread since December 2019 in Wuhan, China, has caught the world's attention. According to WHO and FDA, until now there has been no vaccine and drug that is claimed to be able to prevent and treat the corona virus pandemic (COVID-19), so an effective and safe drug is needed to deal with the pandemic. Referring to the handling of COVID-19 in China, it was reported that the use of traditional Chinese medicine or Traditional Chinese Medicine (TCM) played a significant role in preventing and controlling the spread of COVID-19 in China. Based on these facts, Indonesia has a great opportunity to become "at the forefront" in drug / vaccine discovery in overcoming the COVID-19 pandemic, because it has biodiversity diversity, especially medicinal plants that have been used hereditary by ancestors to overcome various pandemics in the past. Turi plant (*Sesbania grandiflora*) is one of Indonesia's medicinal plants which is very potential and has the prospect of being researched and developed as a drug candidate, especially in overcoming the COVID-

19 pandemic. In the present study, we report for potential candidates isolated compounds, sesbagrandiflorains from Indonesian *S.grandiflora* plant to inhibits SARS-CoV -2. Nine 2-arylbenzofurans isolated compounds was subjected to a computer-aided virtual screening against the active site of the recently reported SARS-CoV Main protease (Mpro). Analysis of physicochemical properties of these constituents has been done and presented for all the metabolites. Our study revealed that the proposed sesbagrandiflorains can serve as potential anti- SARS-CoV-2 lead molecules for further optimization and drug development processes to combat COVID-19 and future pandemics caused by viruses.

Keywords: Indonesian plant, SARS-CoV-2, COVID-19, *Sesbania grandiflora*, Sesbagrandiflorains

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada mitra

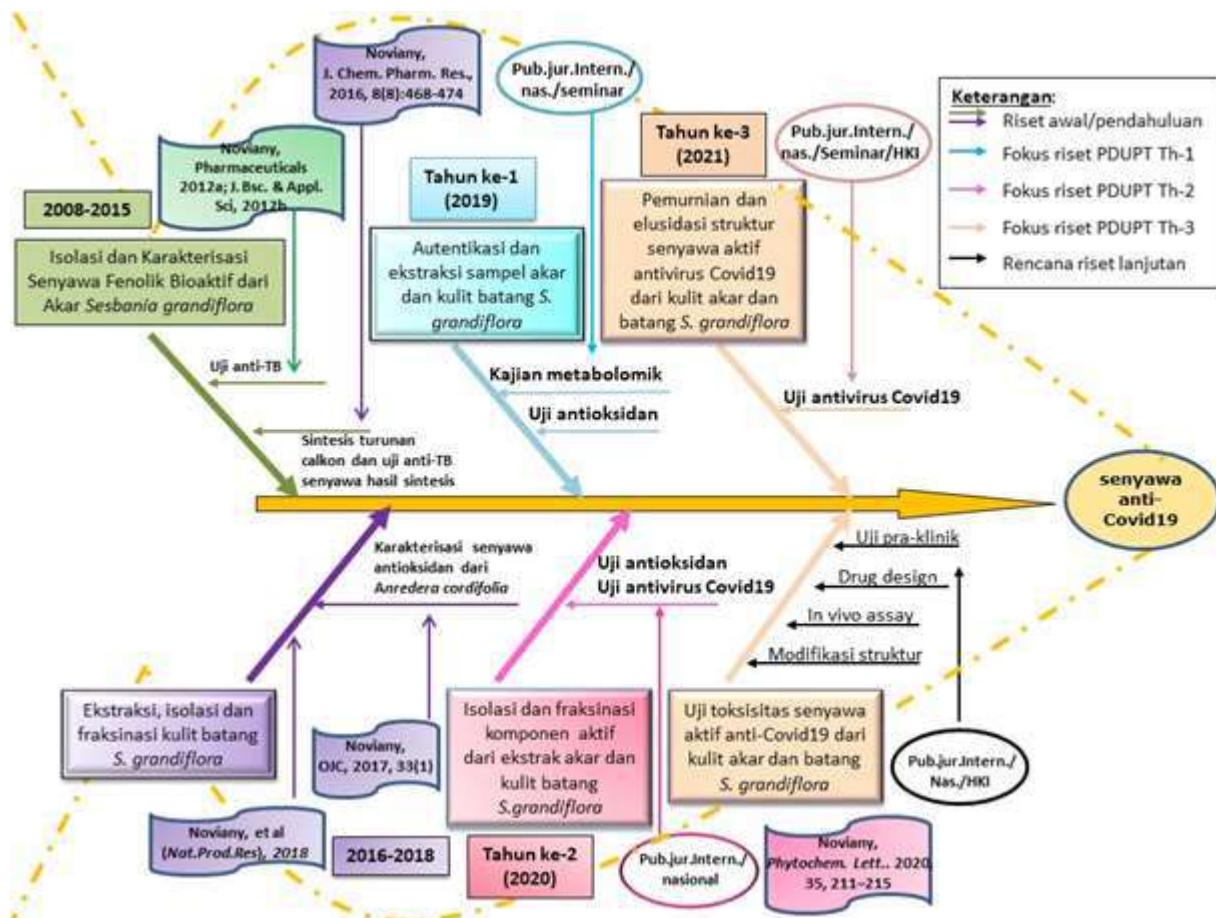
F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Beberapa kendala yang dihadapi oleh peneliti selama penelitian diantaranya:

1. Pencairan dana yang lambat karena pandemi virus SARS COVID19 adalah permasalahan mendasar dan berat dalam memulai riset, ditambah lagi pemesanan dan pengiriman bahan kimia yang lambat karena adanya aturan PPKM di awal pertengahan tahun 2021, sehingga riset menjadi lebih lambat pelaksanaannya dari perkiraan awal dan capaian luaran yang ditargetkan tepat waktu khususnya luaran wajib, menjadi tidak sesuai ekspektasi awal.
2. Kesulitan bekerja di laboratorium secara regular, terjadwal dan berterusan disebabkan kewajiban ‘PPKM’ di Indonesia khususnya di wilayah Bandar Lampung. Selain itu meningkatnya kasus kematian di perguruan tinggi Unila selama kisaran bulan Juli-Agustus, sehingga pimpinan Universitas memberlakukan ‘Bekerja dari Rumah (BDR)’ sejalan dengan PPKM dari pemerintah selama kurang lebih 2 bulan. Keadaan tersebut mengakibatkan pekerjaan di laboratorium tidak maksimal pencapaiannya.

G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Rencana tahapan penelitian selanjutnya dibuat berdasarkan capaian yang telah diperoleh pada tahun terakhir penelitian (2021) dan mengacu pada diagram *fishbone* (Gambar 23) dan roadmap penelitian (Tabel 5) sebagaimana tertuang dalam proposal tahun ketiga. Dengan mengacu pada diagram *fishbone* dan roadmap penelitian, penelitian lanjutan akan difokuskan pada sintesis dan modifikasi gugus fungsi pada struktur senyawa bioaktif murni yang potensial sebagai inhibitor dan berpeluang untuk dijadikan kandidat bahan bioaktif anti-COVID-19.



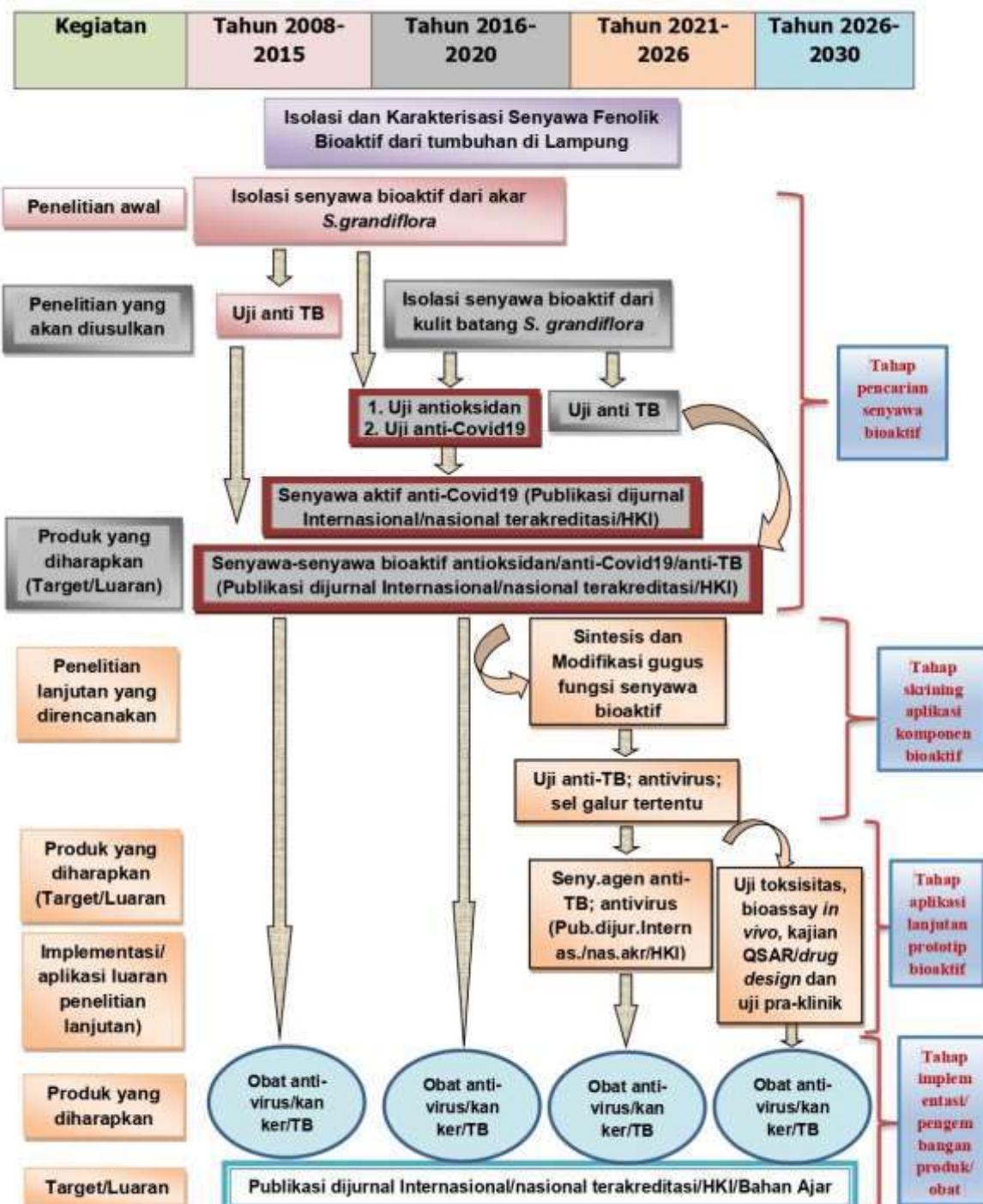
Gambar 23. Diagram fishbone peneitian

Secara garis besar, rencana tahapan penelitian yang akan dilakukan sebagai berikut:

1. Modifikasi/sintesis/semi sintesis senyawa-senyawa bioaktif murni potensial sebagai anti-COVID-19 menggunakan teknik-tenik sintesis terkini, dilanjutkan dengan pemurnian dengan secara kromatografi yang lazim digunakan seperti KCV, KK, kromatotron, KLT preparatif, MPLC atau HPLC menggunakan berbagai pelarut organik bergradien kepolaran seperti *n*-heksana, kloroform, diklorometana, etilasetat, aseton dan metanol, baik dalam bentuk campuran dengan perbandingan tertentu atau tanpa campuran pelarut.
2. Identifikasi struktur senyawa-senyawa hasil modifikasi/sintesis/semi sintesis akan dilakukan secara fisika dan spektroskopi UV, IR, MS dan NMR.

3. Pengujian aktifitas anti-COVID-19 senyawa-senyawa hasil modifikasi/sintesis/semi sintesis yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in silico* melalui kajian molekuler docking (*docking molecular*) dan Simulasi Dinamika Molekul (*molecular dynamics (MD) simulation*)⁹.
4. Pengujian aktifitas anti-COVID-19 senyawa murni yang sudah teridentifikasi strukturnya secara *in vitro* berbasis sel (*cell based assay*) dan enzimatis (*inhibitor 3CL protease*)¹⁰.
5. Kajian structure activity relationship (SAR) senyawa-senyawa hasil modifikasi/sintesis/semi sintesis baik secara *in vitro* berbasis sel (*cell based assay*) dan enzimatis (*inhibitor 3CL protease*).

Tabel 5. Roadmap penelitian



H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S. and Olson, A. J. (2009) Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry* 2009, 16: 2785-91
2. Noviany, N., Samadi, A., Yuliyan, N., Hadi, S., Aziz, M., Purwitasari, N, Mohamad, S., Ismail, N. N., Gable, K. P., Mahmud, T. 2020. Structure characterization and biological activity of 2-arylbenzofurans from an Indonesian plant, *Sesbania grandiflora* (L.) Pers. *Phytochem. Lett.* 35, 211–215.
3. Noviany, N. Samadi, A., Carpenter, E. L., Abugrain, M.E., Hadi, S., Purwitasari, N., Indra, G., Indra, A., Mahmud, T. 2021. Structural Revision of Sesbagrandiflorains A and B, and Synthesis and Biological Evaluation of 6-Methoxy-2-arylbenzofuran Derivatives. *Journal of Natural Medicines.* 75, 1, 66-75.
4. Noviany N., Nurhidayat, A., Hadi S., Suhartati T., Aziz M., Purwitasari N., & Subasman I. 2018. Sesbagrandiflorain A and B: isolation of two new 2-arylbenzofurans from the stem bark of *Sesbania grandiflora*. *Nat. Prod. Res.* 32, 21, 2558-2564.
5. Kristanti, Alfinda, Novi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya.
6. Septiana, R. 2018. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Kulit Batang Tumbuhan Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers) Serta Uji Aktivitas Antioksidan. [Skripsi]. Universitas Lampung. Lampung.
7. Arba, M., Wahyudi, S.T., Brunt, D.J. Paradis, N., Wu, C. 2021. Mechanistic insight on the remdesivir binding to RNA-Dependent RNA polymerase (RdRp) of SARS-cov-2. *Computers in Biology and Medicine*, 129, 104156. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2020.104156>.
8. BPS. Biscience. 3CL Protease, Untagged (SARS-CoV-2) Assay Kit. <https://bpsbioscience.com/3cl-protease-untagged-sars-cov-2-assay-kit-78042> Diakses pada 6 Desember 2020 pukul 16.11 WIB

Daftar capaian Luaran Wajib belum diisi:

1. Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional, target: accepted/published

Daftar capaian Luaran Tambahan belum diisi:

1. Keikutsertaan dalam Seminar Internasional, target: sudah dilaksanakan