

# Computational Study of N-Hexane Extract of Jotang Herba (*Acmella uliginosa*)

Deya Adiby Nabillah<sup>1\*</sup>, Eva Kholifah<sup>1</sup>, Surya Ahmaddhani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang, Banten, Indonesia;

## Article History

Received : November 16<sup>th</sup>, 2024

Revised : December 10<sup>th</sup>, 2024

Accepted : December 21<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author: **Deya Adiby Nabillah**, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang, Banten, Indonesia;  
Email: [deyaadibynabillah@gmail.com](mailto:deyaadibynabillah@gmail.com)

**Abstract:** The study investigates the in silico toxicity of n-hexane extract from *Acmella uliginosa* (Jotang) herb, a plant widely used in traditional medicine. In silico methods, such as molecular docking, toxicity prediction, and ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) analysis, were employed to assess the potential harmful effects of the extract's chemical constituents. The primary aim was to evaluate the safety profile of the extract in terms of cytotoxicity, mutagenicity, and organ toxicity. The study used computational tools like Pre.ADMET to predict various toxicological endpoints based on the molecular properties of the compounds identified in the n-hexane extract. The results suggested that while some compounds exhibited low toxicity risk, others showed potential mutagenic or hepatotoxic effects. This in silico approach provides a rapid and cost-effective method for preliminary toxicity assessment, offering valuable insights for further in vivo or clinical studies. The findings underscore the importance of integrating computational techniques into the safety evaluation of herbal medicines.

**Keywords:** Silico, N-Hexan Extract of Jotang Herb (*Acmella uliginosa*), toxicity.

## Pendahuluan

Ramuan obat yang disebut *Acmella uliginosa* digunakan untuk meredakan nyeri dan sariawan di mulut (Sharma et al., 2021). Menurut beberapa penelitian, komponen kimia utama tanaman ini adalah pilanthol. Rematik, kelumpuhan lidah, sakit tenggorokan, infeksi gusi, dan ramuan antipiretik semuanya telah diobati secara tradisional dengan *Acmella Uliginosa* (Lagnika et al., 2016; Paul et al., 2016). Salah satu spesies *Acmella* yang paling umum adalah *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen, yang termasuk dalam famili Asteraceae (Compositae).

Saat ini, jambù, herba berbunga asli Amerika Selatan, digunakan secara global dalam aplikasi makanan, kosmetik, obat-obatan, dan pengendalian hama. Salah satu dari banyak metabolit sekunder tanaman ini, N-alkilamida, terutama bertanggung jawab atas karakteristik biologisnya. Oleh karena itu, kualitas

farmakologisnya perlu ditentukan. Oleh karena itu, para peneliti ingin meneliti *Acmella* sp. Temuan terbaru dari pengujian farmakologis dan toksikologi pada *Acmella* sp.

Tinjauan literatur mengklaim bahwa *Acmella* sp. memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antijamur selain meredakan sakit gigi (Rahayu et al., 2023). Ekstrak heksana dan metanol *Acmella uliginosa* menunjukkan aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Kandungan total fenolik dan flavonoid maksimal dalam pelarut polar yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi. Gulma yang tumbuh secara lokal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang sebanding dengan standar seperti asam galat, asam askorbat dan natrium diklofenak.

Investigasi lebih lanjut tanaman untuk mekanisme lain berdasarkan aktivitas biologis dapat mengarah pada pemanfaatan tanaman untuk tujuan formula terapeutik dalam farmasi, industri kosmetik dan resep makanan. (Gairola et

*al.*, 2022). Permasalahan ini menjadi latar belakang penulis untuk melakukan penelitian studi toksisitas ekstrak n-heksan herba jotang (*Acmella uliginosa*) secara *in silico*.

## Bahan dan Metode

### Alat dan bahan

Pipet volume, pipet filler, Botol Maserasi, timbangan analitik, corong (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), *beaker glass* (*pyrex*), spatula, cawan, batang pengaduk, kertas saring, tabung reaksi (*pyrex*), aluminium foil, *rotary evaporator*. Bahan kimia terdiri dari N-heksan, aquadest, Mg (Magnesium), HCl pekat, HCl 2 N, FeCl<sub>3</sub>, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, Dragendorff. Sementara itu, bahan uji berupa Serbuk herba jotang (*Acmella uliginosa*), Ekstrak N-Heksan herba jotang (*Acmella uliginosa*) yang diperoleh dengan cara maserasi.

### Tahapan penelitian

#### *Pembuatan ekstrak N-Heksan herba jotang (Acmella uliginosa)*

Simplisia herba jotang (*Acmella uliginosa*) ditimbang dengan hati-hati hingga 400 gram dan ditempatkan dalam tabung maserasi dengan 1000 mL pelarut n-heksana. Campuran tersebut kemudian dicampur dengan homogenizer selama dua jam. Maserasi dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*, menghasilkan ekstrak kental. Hasil ditimbang dan dicatat. (Indian Herbal Pharmacopeia, Edisi I) Hasil dihitung dengan membandingkan ekstrak yang dihasilkan dengan simplisia awal.

#### *Pemeriksaan organoleptik*

Uji organoleptik menggunakan metode uji deskriptif, panca indra digunakan dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa (Depkes., 2000).

#### *Penapisan Fitokimia ekstrak n-heksan herba jotang (Acmella uliginosa)*

##### Identifikasi Flavonoid

Lima hingga sepuluh menit dihabiskan untuk memanaskan ekstrak, bubuk magnesium, dan lima tetes asam klorida. Amil alkohol ditambahkan ke filtrat dan dikocok dengan baik setelah disaring dalam keadaan panas dan

dibiarkan dingin. Warna merah tua muncul pada lapisan amil alkohol, yang menunjukkan respons yang baik.

##### Identifikasi Alkaloid

2 mL amonia dan kloroform dicampurkan dengan ekstrak, dan campuran tersebut disaring. Tiga hingga lima tetes asam sulfat kuat kemudian ditambahkan ke filtrat, dan diaduk hingga terbentuk dua lapisan. Tiga tabung reaksi 2,5 mL diisi dengan lapisan atas. Empat hingga lima tetes reagen Mayer, Dragendorff, dan Bouchardat digunakan untuk menguji ketiga larutan ini. Endapan merupakan tanda adanya alkaloid dalam ekstrak. Endapan putih akan terbentuk dari reaksi dengan reagen Mayer, endapan oranye-merah dengan reagen Dragendorff, dan endapan cokelat dengan reagen Bouchardat (Harbone, 1987).

##### Identifikasi Saponin

Memasukkan ekstrak dalam tabung reaksi, lalu menambahkan 10 mL air mendidih, didinginkan, dan dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin hadir jika terbentuk busa berukuran 1-10 cm dan tetap stabil selama sedikitnya 10 menit setelah diberi 1 tetes asam klorida 2 N (Harbone, 1987).

##### Identifikasi Steroid-Terpenoid

Kloroform diaplikasikan pada ekstrak 0,5 gram. Ekstrak dilarutkan dalam kloroform dan dicampur dengan reagen Liebermann Burchard. Jika terbentuk warna cokelat kemerahan, hal ini menunjukkan adanya steroid, sedangkan warna cokelat ungu menunjukkan adanya triterpenoid.

##### Identifikasi Tanin

Mencampur ekstrak dengan 100 mL air mendidih, dipanaskan selama 5 menit, kemudian disaring. Memasukkan filtrat sebanyak 5 mL dalam tabung reaksi, menambahkan pereaksi besi (III) klorida, terjadi warna hijau kebiruan kehitaman, kemudian ditambahkan gelatin, akan muncul endapan putih, jika tanin (DepKes, 1989).

##### Studi Toksisitas secara *In Silico*

Spesifikasi komputer yang digunakan pada penelitian ini adalah AMDA Ryzen 5 with Radeon Graphics, system operasi Window 64-bit. Prediksi profil farmakokinetik (ADME)

menggunakan Swiss ADME (<http://swissadme.ch>) dengan mencantumkan struktur kimia dan kode senyawa SMILES. Parameter yang diprediksi pada analisis ini adalah aturan Lipinski rule dan bioavailabilitas. Pada pengujian toksisitas menggunakan Pre ADME (Kholifah E, 2022).

## Hasil dan Pembahasan

Sampel dari 400 g simplisia herba jotang (*Acmella uliginosa*) yang telah ditimbang dan dihaluskan, kemudian diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut n-heksan dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 3,3 gram dengan persentase rendemen sebesar 0,825%. Dilanjutkan dengan ujiorganoleptik (Tabel 1).

**Tabel 1.** Hasil uji organoleptik ekstrak n-heksan herba jotang (*Acmella uliginosa*)

Pemeriksaan Organoleptik	Hasil
Warna	Hijau Kehitaman
Bau	Khas, menyengat
Rasa	Pahit agak pedas
Bentuk	Kental seperti minyak, mudah dicuci

Hasil penapisan fitokimia ekstrak n-heksan herba jotang (*Acmella uliginosa*) mengandung senyawa kimia seperti tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil penapisan fitokimia ekstrak n-heksan herba jotang (*Acmella uliginosa*)

No	Pemeriksaan	Kesimpulan
----	-------------	------------

1	Flavonoid	Negatif (-)
2	Alkaloid	Positif (+)
3	Saponin	Positif (+)
4	Terpenoid	Negatif (-)
5	Steroid	Positif (+)
6	Tannin	Positif (+)

### Keterangan:

(+) senyawa terdeteksi

(-) senyawa tidak terdeteksi

## Studi Toksisitas secara In Silico

Tabel 3 menampilkan analisis toksisitas komputasional; parameter yang diperiksa meliputi toksisitas terhadap alga, ikan kecil, ames, daphnia, tikus, mencit, dan hERG. Tabel 3 menunjukkan bahwa tujuh senyawa dalam ekstrak n-heksana herba jotang (*Acmella uliginosa*) memiliki nilai toksisitas tinggi (CrC50) <1 mg/L, yang menunjukkan toksisitas akut (Hofbauer, 2021). Tujuh bahan kimia tersebut memiliki potensi toksisitas tinggi dengan nilai <1 mg/L, yang menunjukkan kategori akut (Tkaczyk et al., 2021). Secara umum, uji Ames digunakan untuk menentukan kemampuan suatu zat untuk merusak dan menyebabkan perubahan DNA pada organisme lain. Uji Ames mengungkapkan bahwa keempat bahan kimia yang diteliti, 1-pentadekana, fitol, eikosana, dan metil 14-metilpentadecanoat, tidak bersifat mutagenik. Hal ini menunjukkan bahwa keempat zat tersebut tidak dapat menghasilkan mutasi DNA secara komputasional, namun tiga senyawa lainnya, termasuk asam heksadeksanoat, sphilantol, dan 2-metoksi-4-vinilfenol, dapat melakukannya (Raies & Bajic, 2016).

**Tabel 3.** Analisis toksisitas secara komputasi

Parameter Uji	1-pentadecana	Hexadecanoic acid	Phytol	Sphilantol	2-methoxy-4-vinylphenol	Eicosane	Methyl 14-methylpentadecanoate
algae_at Ames_test	0,003 non-mutagen	0,004 mutagen	0,001 non-mutagen	0,027 mutagen	0,077 mutagen	0,000 non-mutagen	0,002 non-mutagen
Daphnia_at	0,005	0,025	0,010	0,114	0,180	0,000	0,003
Minnow_at	1,517113-005	0,000	1,81989e-005	0,017	0,022	1,68074e-007	8,36512e-006
Carcino_mouse	negative	negative	positive	positive	Negative	Negative	positive
Carcino_rat	positive	positive	negative	positive	positive	positive	positive
hERG_in	medium_ris	low_risk	low_risk	medium_risk	medium_risk	medium_risk	medium_ri

## Pembahasan

Ekstraksi dengan cara maserasi dipilih karena prosedur dan peralatan sederhana, tidak terjadinya penguraian bahan alam karena tidak dipanaskan serta dapat menarik banyak senyawa bahan alam karena pelarut yang digunakan selalu baru. (Depkes, 2000 ;Harbone JB, 1987; Henny Nurhasnawati, 2017) Penggunaan pelarut n-heksan dipilih karena senyawa alkaloid adalah senyawa non-polar, maka umumnya alkaloid cukup larut dalam pelarut non-polar seperti n-heksan.

Herba Jotang (*Acmella Uliginosa*) adalah tanaman jenis herba yang memiliki aktivitas farmakologi. Ekstrak dan fitokonstituen yang diisolasi dari tanaman ini telah terbukti menghasilkan respon farmakologis yang berbeda, yang meliputi analgesik, antiinflamasi, dan antibakteri. Penggunaan tradisional dari tanaman ini adalah untuk mengurangi sakit gigi. Penggunaan tradisional *Acmella Uliginosa* lainnya adalah sebagai antioksidan. Ulasan ini akan memberikan semua informasi ilmiah secara ringkas menjadi ilmiah masyarakat (Kholifah *et al.*, 2022).

Metabolit sekunder adalah senyawa kimia dalam suatu tanaman, dimana metabolit sekunder memiliki keterkaitan dengan efek farmakologi yang ditimbulkan. Penelitian Maimulyanti *et al.*, (2016) menyebutkan ekstrak *Acmella Uliginosa* dengan pelarut metanol mengandung metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin, alkaloid. Metabolit sekunder dengan pelarut etil asetat mengandung tannin, alkaloid, steroid. Pada pelarut non polar seperti N-hexan mengandung tannin, alkaloid, steroid. Selain itu (Maimulyanti & Prihadi, 2016) konstituen senyawa yang memiliki presentasi paling tinggi pada ekstrak *Acmella Uliginosa* adalah senyawa spilanthol atau (2E,6Z,8E)- isobutylamide-2,6,8-decatrienamide. Spilanthol memiliki rasa pedas yang kuat, hal tersebut mungkin menghasilkan efek anestesi lokal. *Acmella Uliginosa* mengandung metabolit sekunder yang dirangkum dalam Tabel 2.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, efek toksik ekstrak *Acmella Uliginosa* dianalisis secara *in vivo* menggunakan hewan uji ekstrak air *Acmella Uliginosa* dengan dosis 2000

mg/kg/BB tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ketika dibandingkan dengan kontrol, selain itu pada pemberian hari ke 1 – 14 tidak menunjukkan adanya kematian pada hewan uji, hal tersebut mengindikasikan LD 50 ekstrak air *Acmella Uliginosa* > 2000 mg/kg/BB (Lagnika *et al.*, 2016). Pengujian secara *in vitro* menggunakan larva *Artemia Salina* menunjukkan nilai IC50 ekstrak bunga adalah 18,76 µg/mL sedangkan nilai IC 50 ekstrak dengan menggunakan seluruh bagian tanaman adalah 126,27 µg/mL (Lalthanpuui *et al.*, 2019). Pada pengujian tersebut menunjukkan bagian bunga memiliki nilai toksisitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan keseluruhan tanaman. Menurut (Meyer *et al.*, 1982) pengujian toksikologi secara *in vitro* menggunakan larva *artemia salina*, tidak hanya digunakan untuk melihat efek toksik namun pengujian ini dapat digunakan sebagai studi pendahuluan dalam pengembangan senyawa anti kanker.

Penelitian ini dilakukan analisis toksisitas pada algae, Ames test, Daphnia test, Minnow test, karsinogen pada tikus dan karsinogen pada mencit yang dialisis dan diprediksi secara komputasi menggunakan beberapa senyawa yang dijabarkan pada tabel 2, dari hasil tersebut diketahui 2 senyawa berpotensi menjadi karsinogen pada mencit dan 6 senyawa berpotensi menjadi karsinogen pada mencit namun beberapa senyawa diprediksi dapat menimbulkan efek karsinogen pada tikus seperti 1-pentadecana, Hexadecanoic acid, Spilanthol, 2-methoxy-4-vinylphenol, Eicosane, Methyl 14-methylpentadecanoate. Secara umum, bahan kimia ini memiliki potensi tinggi untuk menimbulkan efek berbahaya, namun penelitian *in vitro* dan *in vivo* sebelumnya menemukan hasil toksisitas rendah dan tidak memiliki kemampuan untuk menimbulkan efek toksisitas rendah. Hasilnya, ekstrak n-heksana berpotensi menjadi agen terapeutik untuk molekul obat di masa mendatang.

## Kesimpulan

Ekstrak N-Heksan *Acmella uliginosa* mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, steroid, dan tanin. Analisis toksisitas secara komputasi menunjukkan *acmella uliginosa*

dapat menimbulkan efek toksis pada beberapa hewan uji seperti alga, ames, daphnia, dan Minnow sehingga hasil ini mengindikasikan ekstrak n-heksan acmella uliginosa dapat dikembangkan sebagai agen sitotoksik pada sel kanker.

### Ucapan Terima Kasih

Kami ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Hibah Pendanaan Penelitian dari KEMENDIKBUDRISTEK DIKTI dengan skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) yang telah menyediakan sumber daya dan dana yang sangat membantu dalam kelancaran penelitian ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada para reviewer yang telah memberikan masukan dan saran konstruktif yang sangat berharga untuk perbaikan manuskrip ini.

### Referensi

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1989). *Materi medika Indonesia Jilid V. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.*
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.*
- Devi, L., & Mb, S. (2017). 115 Citation: Lavanya DK, Shivanna MB, Ganeshan S. Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Spilanthes Species from Peninsular India. *Int J Pharm Pharmacol*, 1(3), 115. <https://doi.org/10.31531/2581>
- Farmakope Herbal Indonesia Edisi I 2008 Departemen Kesehatan Republik Indonesia.* (n.d.).
- Gairola, K., Gururani, S., Kumar, R., Prakash, O., Agrawal, S., & Dubey, S. K. (2022). Composition, Antioxidant and Anti-inflammatory activities of Hexane and Methanol extracts of Acmella uliginosa from Terai region of Uttarakhand. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20353>
- Harbone JB. (1987). *Metode fitokimia, penuntun cara modern menganalisa tumbuhan, Terjemahan K. Padmawinata, Edisi II. Bandung: ITB Press.* 6(71), 84–85.
- Henny Nurhasnawati, S. F. H. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3((1)), 91–95.
- Hofbauer, W. K. (2021). Toxic or otherwise harmful algae and the built environment. *Toxins*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/toxins13070465>
- Kholifah E, E. (2022). Analisis Profil Fisika Kimia Dan Farmakokinetik Senyawa Pentagamavunon-1 Secara Komputasi. In *Duta Pharma Journal* (Vol. 2, Issue 1). [www.swissadme.ch](http://www.swissadme.ch)
- Kholifah, E., Marlina Kurnia, N., Insani, N., Kunci, K., Uliginosa, A., Obat Diterbitkan oleh, P., Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila, S., & Banten, S. (2022). Minat Konsumen terhadap Penggunaan Hand Sanitizer di Komplek Margahayu Raya. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 4(2), 125–131. <https://doi.org/10.60010/jikd/v4i2.82>
- Lagnika, L., Amoussa, A. M. O., Adjileye, R. A. A., Laleye, A., & Sanni, A. (2016). Antimicrobial, antioxidant, toxicity and phytochemical assessment of extracts from Acmella uliginosa, a leafy-vegetable consumed in Bénin, West Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1014-3>
- Lalthanpuui, P. B., Sailo, N., Lalruatfela, B., Lalremsanga, H. T., & Lalchandama, K. (2019). Some Phytochemical, Antimicrobial and Anticancer Tests for an Aqueous extract of Acmella oleracea. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(6), 3033. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2019.00513.4>
- Maimulyanti, A., & Prihadi, A. R. (2016). Chemical composition of essential oil and hexane extract and antioxidant activity of various extracts of Acmella uliginosa (Sw.) Cass flowers from Indonesia. *Agriculture and Natural Resources*, 50(4), 264–269. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2015.11.002>
- Maimulyanti, A., Prihadi, A. R., & Safrudin, I. (2016). 62 Chemical Composition,

- Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass Leaves. In *Indones. J. Chem* (Vol. 16, Issue 2).
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. A., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., & McLaughlin, J. L. (1982). *Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents* (Vol. 45).
- Paul, S., Sarkar, S., Dutta, T., & Bhattacharjee, S. (2016). Assessment of anti-inflammatory and anti-arthritic properties of *Acmella uliginosa* (Sw.) Cass. based on experiments in arthritic rat models and qualitative gas chromatography-mass spectrometry analyses. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(3), 257–262.  
<https://doi.org/10.5455/jice.20160521010145>
- Rahayu Putri, D., Ramdani, W., Farmasi, S., Tinggi Ilmu Kesehatan Yayasan Lembaga Pendidikan Prada, S., Barat, J., Jl Cideng Raya No, I., & Cirebon, K. (2023). *JIFMI Literatur Review: Uji Farmakologi dan Toksikologi pada Acmella sp.*
- Raies, A. B., & Bajic, V. B. (2016). In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 147–172.  
<https://doi.org/10.1002/wcms.1240>
- Sharma, R., & Arumugam, N. (2021). N-alkylamides of *Spilanthes* (syn: *Acmella*): Structure, purification, characterization, biological activities and applications – a review. In *Future Foods* (Vol. 3). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.fufo.2021.100022>
- Tkaczyk, A., Bownik, A., Dudka, J., Kowal, K., & Ślaska, B. (2021). *Daphnia magna* model in the toxicity assessment of pharmaceuticals: A review. In *Science of the Total Environment* (Vol. 763). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143038>