

MIPA

LAPORAN PENELITIAN HIBAH BERSAING



PEMBUATAN SEDIAAN TOPIKAL DARI SENYAWA ANTIBAKTERI TUMBUHAN
Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk)

Oleh

Drs. H. Rizal Fahmi, MS
Febriyenti, SSi, MSi, Apt
Yelly Oktavia Sari, S.Si.,Apt.

PERGURUAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG
November 2007

RINGKASAN

Telah dilakukan isolasi terhadap senyawa antimikroba dari daun tumbuhan karamuntiang (*Rhodomyrtus tomentosa*) dengan memakai metoda bioassay guided fractionation. Pemurnian dilakukan secara kromatografi dan dilanjutkan dengan kristalisasi. Identifikasi senyawa hasil isolasi dilakukan secara spekroskopi meliputi spektrum ultraviolet, inframerah, ¹H RMI dan ¹³C RMI.

Hasil analisa data spektrum diketahui bahwa senyawa adalah rhodomyrtone. Telah dilakukan pengujian efek secara *in vitro* senyawa rhodomyrtone terhadap beberapa sel bakteri menunjukan hasil yang positif.

BAB I PENDAHULUAN

Penyakit infeksi kulit masih merupakan masalah kesehatan pada masyarakat Indonesia, terutama masyarakat ekonomi lemah. Upaya untuk menemukan obat alternatif yang relatif murah dan aman untuk infeksi kulit masih diperlukan. Hal ini dapat dilakukan dengan pencarian zat antibakteri baru untuk menggantikan atau menambah jenis obat antibakteri yang ada saat ini. Secara tradisional beberapa tumbuhan telah digunakan untuk mengobati penyakit infeksi kulit. Beberapa dari tumbuhan tersebut mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi sediaan fitofarmaka dan sebagai sumber antibakteri yang baru. Landasan inilah yang membuat usaha untuk penyediaan obat ataupun bahan obat yang berkhasiat sebagai antibakteri menjadi amat penting. Pencarian sumber obat dari alam amat memungkinkan di Indonesia yang kaya akan berbagai sumber flora dan fauna. Pemakaian bahan yang bersumber dari alam ini jelas akan memiliki resiko toksisitas yang lebih ringan serta tingkat keamanan yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat sintetis yang berasal dari bahan kimia murni.

Pemakaian bahan alami untuk mengobati berbagai penyakit adalah suatu alternatif yang perlu digalakkan, sebab mempunyai harga murah, mudah diperoleh dan mempunyai resiko efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat sintetis atau semisintetis serta dapat digunakan untuk menggantikan obat sintesis yang sudah resisten. Namun untuk lebih menjamin khasiat dan keamanan yang relatif tinggi, lebih efektif dan rasional, maka perlu dilakukan berbagai macam pengujian yang saintifik agar diperoleh suatu ramuan obat tradisional yang memenuhi standar baku.

Pada penelitian terdahulu telah berhasil di isolasi senyawa rhodomyrtone dan combretol yang menunjukkan aktifitas antimikroba dari ekstrak daun tumbuhan *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. (Fahmi *et.al*. 2004). Untuk itu perlu dilakukan uji lanjutan untuk menentukan khasiat yang tepat dari zat hasil isolasi ini dengan melakukan serangkaian uji aktifitas antibakteri dengan penentuan konsentrasi hambat minimum dari senyawa hasil isolat dan kesetaraannya dibandingkan antibakteri pembanding. Untuk menjamin keamanan pemakaian tumbuhan atau hasil isolasinya sebagai obat oleh masyarakat, khususnya tumbuhan *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk, maka perlu dilakukan uji aktifitas topikal dan iritasi dari sediaan krim secara praklinis.

Penting dibuat sediaan obat yang bermutu dari senyawa aktif antibakteri tumbuhan *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk untuk pengobatan penyakit kulit sebagai alternatif substitusi obat paten dari bahan kimia murni yang mungkin mempunyai efek samping yang

lebih besar atau sudah resisten. Penting juga untuk mendapatkan sumber bahan baku obat yang berasal dari bahan alam Indonesia agar mengurangi import yang biayanya jauh lebih tinggi.

Jika pada penelitian ini dapat menghasilkan sedajaan obat yang stabil dan poten dari bahan alami Indonesia, tentu akan dilanjutkan dengan pengujian secara klinis dan akan dipatenkan untuk menambah khazanah pengobatan secara tradisional.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Penyakit infeksi kulit masih banyak ditemukan pada masyarakat Indonesia, terutama masyarakat berstatus ekonomi lemah yang hidup di pedesaan dan lingkungan kumuh di perkotaan. Penyakit infeksi kulit sering dijumpai pada anak-anak, walaupun belum ada angka statistik yang membandingkan frekuensi penyakit umum dengan penyakit infeksi kulit pada anak-anak, namun dari berbagai poliklinik Dinas Kesehatan Kota dan Kabupaten didapatkan informasi bahwa sekitar 20% kasus yang dilaporkan adalah penyakit infeksi kulit (Budijanto, 1997). Penyakit infeksi kulit yang sering ditemukan pada masyarakat adalah penyakit infeksi bakteri (pioderma) dan penyakit infeksi jamur (mikosis superfisialis).

Bakteri kelompok *staphylococcus*, *streptococcus* dan *Corynebacterium diphtheriae* merupakan bakteri yang paling banyak terlibat dalam penyakit infeksi kulit. Mikroorganisme ini bisa menyebabkan infeksi kulit secara sendiri-sendiri atau bersama-sama dengan jenis bakteri lain (Earle, 1980). Penyakit pioderma dapat disebabkan oleh bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus B hemolyticus*. Pioderma dapat pula disebabkan oleh bakteri gram negatif seperti : *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Djuanda dkk, 1999)

Mikosis superfisialis adalah penyakit infeksi kulit yang disebabkan oleh jamur. Mikosis superfisialis terdiri dari tiga kelompok yaitu : 1). Dermatofitosis yaitu infeksi jamur pada jaringan yang mengandung zat tanduk, misalnya rambut dan kuku yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita, 2). Non dermatofitosis yaitu infeksi jamur pada jaringan yang tidak mengandung zat tanduk, misalnya badan, leher, ketiak dan lipatan paha, penyebabnya adalah jamur golongan non dermatofita, 3). Candidiasis yaitu infeksi jamur pada jaringan kulit yang lunak atau lapisan mukosa seperti mulut dan kelamin, penyebabnya adalah jamur yaitu *Candida albicans* (Djuanda dkk, 1999).

Masyarakat Indonesia pada umumnya telah menggunakan obat-obat paten untuk mengobati penyakit infeksi kulit, namun sebagian kecil masyarakat berstatus ekonomi lemah masih

daerah bening yang menunjukkan hambatan pertumbuhan bakteri dan dapat ditentukan harga RI'nya.

Isolasi dilakukan dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) dengan fase diam silika gel dan pengelusi sistem pelarut landaian. Pemurnian dilakukan dengan kromatografi kolom grafitasi bumi dengan fase diam silika gel dan dilanjutkan dengan menggunakan kromatotron

Karakterisasi senyawa aktif ditentukan dengan spektrofotometer ultraviolet, inframerah, spektrometer massa, resoransi magnet inti.

Uji potensi aktivitas antibakteri senyawa hasil isolasi

Uji aktivitas antimikroba dengan metode difusi agar dilakukan untuk menentukan aktivitas ekstrak, fraksi dan konsentrasi hambat minimum (KHM) serta kesetaraan dengan antibiotika tetrasiiklin hidroklorida.

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 5 kg daun segar *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk, didapat 2,7 kg daun kering. Hasil ekstraksi secara sinambung dengan pelarut berdasarkan kepolaran menaik dari 2,7 kg simplisia daun karamunting didapat ekstrak *n*-heksana sebanyak 54,7 gram (2,03 %), ekstrak etilasetat 78,5 gram (2,91 %) dan ekstrak metanol 150 gram (5,56 %).

Hasil isolasi terhadap 25 gram fraksi etil asetat diperoleh senyawa X seberat 48 mg berbentuk kristal jurum putih kekuningan dengan jarak titik leleh 181-183°C yang larut dalam pelarut etil asetat, tidak berbau, berasa pahit, praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol 96 %. Spektrum UV senyawa X diukur dengan pelarut CH₂Cl₂ pada rentang panjang gelombang 200-400 nm. Hasil pengukuran menunjukkan adanya tiga serapan maksimum yaitu pada λ 225 nm, 261 nm dan 301 nm (Gambar 4.3). Pada puncak λ 225 nm berasal dari kromofor C=C, sedangkan puncak pada λ 263 dan 301 nm berasal dari kromofor C=O.

Pemeriksaan spektrum IR senyawa X dengan menggunakan plat KBr, didapatkan puncak-puncak yang tajam pada bilangan gelombang 3220 cm⁻¹(OH), 2956,7 cm⁻¹(CH), 1718,5 cm⁻¹ (Karbonil), 1625 dan 1589 cm⁻¹ (C=C pada cincin aromatik), 1467 cm⁻¹ dan 1429 cm⁻¹ (C-C pada cincin aromatik), 1386,7 cm⁻¹ dan 1363,6 cm⁻¹ (metin dan metilen) dan 1170,7 cm⁻¹ (eter).

Dari spektrum ¹³C-NMR dapat diketahui bahwa senyawa X mempunyai 26 sinyal yang menunjukkan adanya atom karbon sebanyak 26 buah. Berdasarkan posisi munculnya sinyal dan

Tabel 2 Hasil diameter hambat pertumbuhan koloni bakteri penyebab infeksi

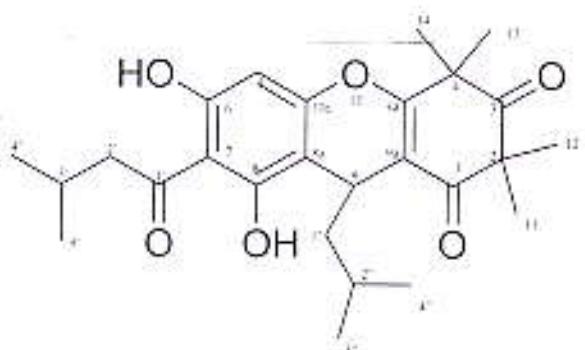
Jenis mikroba	Rata-rata diameter hambat (mm)					
	R1	R2	Rata-rata	K1	K2	Rata-rata
<i>Staphylococcus aureus</i>	18,1	18,2	18,15	18,2	18,3	18,25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,0	18,0	18,0	18,2	18,2	18,2

Ket: R = Rodomyrtone K = Kloramfenikol

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil isolasi terhadap 25 gram fraksi etil asetat diperoleh senyawa X seberat 48 mg berbentuk kristal jarum putih kekuningan dengan jarak titik leleh 181-183°C yang larut dalam pelarut etil asetat, tidak berbau, berasa pahit, praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol 96 %. Pemeriksaan spektrum UV, Pemeriksaan spektrum IR, spektrum $^{12}\text{C-NMR}$ dan pemeriksaan spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa X adalah Rhodomyrtone dengan struktur berikut:



Aktivitas zat aktif rhodomyrtone sebagai calon obat anti infeksi baru sangatlah besar, dimana dalam konsentrasi 0,1% (1000 µg/ml) sudah memiliki daerah hambat 18,15 mm terhadap koloni *Staphylococcus aureus* dan 18,0 mm terhadap koloni *Staphylococcus epidermidis*, walaupun diameter ini masih dibawah diameter hambat kloramfenikol (18,25 mm terhadap *Staphylococcus aureus* dan 18,2 mm terhadap koloni *Staphylococcus epidermidis*).

Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan pengembangan formulasi sediaan dengan berbagai macam basis krim dan ditinjau stabilitasnya serta melakukan kajian klinis pada masyarakat yang menderita infeksi kulit dengan bekerja sama dengan beberapa rumah sakit dan pukesmas.

DAFTAR PUSTAKA

- Budijanto, S.K., (1997). Penelitian Prevalensi *Pityriasis versicolor* pada murid Sekolah Dasar (SD) di Kelurahan utan kayu utara. *Medica*, 10(23), 1 – 2.
- Danziger, I.H., D. Fish and E. Hassan. (1997). Skin and soft tissue infections, dalam *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* DiPiro, J.T., R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, and M. Posey, Editors, Asimon & Schuster Company, 2059 – 2076.
- Dey, P.M. and J.B. Harbone, (1991). *Methods in Plant Biochemistry*, 6, Academic Press, New York, 47 – 69.
- Djuanda, A., U. Budimulja, M. Hamzah dan S.Aisah, (1999), *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi ke 3, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 55 – 61, 87 –102.
- Earle, D.P., (1980). Pioderma, dalam *The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases*. Youmans, G.P., P.Y. Paterson and H.M. Sommers, M.D. Editor, W.B. Saunders Company, Toronto, 625 – 638.
- Fahmi, R, Asmayanti, Satria.D, Dachriyanus, 2004. Uji Antibakteri Combretol, senyawa basilisolasi dari Daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk. *Jurnal Matematika dan Pengetahuan Alam*, Vol.13(2), 135-138.
- Fahmi, R, Satria, D, Dachriyanus, 2003, "Isolasi Senyawa Anti mikroba dari Fraksi Heksana Daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk". Skripsi Sarjana Kimia, Universitas Andalas.
- Fahmi, R, Asmayanti, Dachriyanus, 2003, "Isolasi Senyawa Utama Fraksi Aktif Daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait). Hassk", Skripsi Sarjana Kimia, Universitas Andalas.
- Fahmi , R, Susanti, V, Dachriyanus, 2004,"Isolasi Senyawa utama Fraksi Aktif Brine Shrimps Daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait). Hassk", Skripsi Sarjana Kimia, Universitas Andalas.
- Kate, K.T., (1996). *Biopiracy or Green Petroleum ,Expectations & Best Practice in Bioprospecting*, Overseas Development Administration, 30.