

**AKTIVITAS ANTIBIOTIKA (+)-2,2'-EPISITOSKIRIN A DARI JAMUR
ENDOFIT *Diaporthe* sp. GNPB 10 yang DIISOLASI DARI TUMBUHAN
GAMBIR (*Uncaria gambier* Roxb. : Rubiaceae)**

Skripsi Sarjana Kimia

Oleh :

DEWI ASTUTI
05132037



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2009**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBIOTIKA (+)-2,2'-EPISITOSKIRIN A DARI JAMUR ENDOFIT *Diaporthe* sp. GNBP 10 yang DIISOLASI DARI TUMBUHAN GAMBIR (*Uncaria gambier* Roxb. : Rubiaceae)

Oleh

Dewi Astuti

Sarjana Sains (Ssi) dalam bidang Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas
Dibimbing oleh Prof. Dr. Hazli Nurdin, M.Sc dan Dr. Andria Agusta

Telah dilakukan penelitian mengenai senyawa (+)-2,2'-episitoskirin A diisolasi dari jamur endofit *Diaporthe* sp. GNBP 10 yang berasosiasi dengan gambir nasi (*Uncaria gambier* Roxb.) di Laboratorium Bioproses Pusat Penelitian Biologi-LIPL. Hasil dari uji aktivitas biologinya menunjukkan bahwa (+)-2,2'-Episitoskirin A sebagai antibakteri melawan bakteri patogen, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Eschericia coli*, dan *Mirococcus luteus*. Penentuan nilai MIC senyawa (+)-2,2'-episitoskirin A dilakukan dengan metode *microdilution*. Secara umum nilai MIC (+)-2,2'-episitoskirin A terhadap mikroba uji adalah sebesar 8 mg/L untuk bakteri dan 64 mg/L untuk jamur. Nilai MIC yang tidak jauh berbeda dengan antibiotik komersial, menjadikan (+)-2,2'-episitoskirin A sebagai antibiotik potensial dengan daya antimikroba kuat. Inkubasi khamir *Saccharomyces cerevisiae* dengan 10 µg/ml (+)-episitoskirin A selama 48 jam mengindikasikan adanya fragmentasi DNA yang merupakan indikator terjadinya proses apoptosis. Fragmentasi DNA ini identik dengan yang terjadi pada perlakuan dengan senyawa induser apoptosis komersial, doksorubisin. Berdasarkan data tersebut, diduga (+)-2,2'-episitoskirin juga memiliki mekanisme antifungal melalui mekanisme apoptosis.

Kata Kunci : *Uncaria gambier*, (+)-2,2'-Episitoskirin A, jamur endofit,
apoptosis

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alam menyediakan sumber obat-obatan yang berlimpah guna menunjang kehidupan makhluk hidup. Sumber obat-obatan tersebut dapat berupa hewan, tumbuhan ataupun mikroba. Namun penggunaan mikroba penghasil metabolit sekunder yang telah diuji sebagai sumber obat-obatan masih sedikit dibanding jumlah keanekaragamannya. Sejumlah besar penyakit pada manusia, hewan dan tumbuhan disebabkan karena mikroba patogen (jamur dan bakteri). Infeksi dikarenakan oleh jamur dan bakteri telah menjadi penyebab terbesar kematian organisme tingkat tinggi. Penemuan antibiotik penicillin oleh Fleming merupakan suatu penemuan penting di dunia. Menurut sejarah banyak antibiotik diisolasi dari sumber-sumber alam (mikroba tanah, tumbuhan, dan sebagainya). Seiring dengan perkembangan teknologi banyak ditemukan mikroba-mikroba patogen baru, dan memiliki kemampuan luar biasa untuk meningkatkan ketahanan terhadap antibiotik, sehingga perlu dilakukan usaha ilmiah bagi penemuan dan pengembangan terhadap agen antimikroba baru.

Penemuan bioaktif bahan alam utamanya difasilitasi oleh peluang menguji organisme-organisme yang tidak biasa. Salah satu kelompok contohnya sumber yang kaya akan senyawa-senyawa menarik, yaitu jamur endofit. Biasanya terletak pada jaringan hidup tumbuh-tumbuhan dan saling bersimbiosis¹.

Endofit merupakan mikroba yang berasosiasi dengan tumbuhan. Golongan mikroba endofit ini terutama jamur endofit, merupakan sumber yang kaya akan metabolit sekunder². Tipe interaksi yang umumnya terjadi antara endofit dan tumbuhan inangnya adalah simbiosis mutualisme. Dimana, tumbuhan menyediakan nutrien-nutrien untuk mikroba, sedangkan mikroba memproduksi faktor-faktor yang melindungi tumbuhan dari serangan hewan, serangga maupun mikroba-mikroba jahat. Hubungan endofit dengan tumbuhan tidak dianggap patogen. Selanjutnya, endofit tidak dianggap sebagai saprofit semenjak mereka

berasosiasi dengan jaringan hidup. Jamur endofit dapat mengkopir jalur biosintesis metabolit sekunder dari tumbuhan tempat tinggalnya seperti yang diperlihatkan oleh jamur endofit *Apiospora montagnei* dari alga *Polysiphonia violaceae*³. Disamping mampu menghasilkan senyawa-senyawa antimikroba, jamur endofit juga mampu menghasilkan senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antikanker, antimalaria, antiHIV, antioksidan dan sebagainya⁴. Oleh karena itu, jamur endofit merupakan golongan mikroba yang memiliki arti penting dalam pencarian antibiotik baru.

Salah satu jamur endofit yang diisolasi dari tumbuhan gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) yaitu *Diaporthe* sp. GNPB 10 telah diketahui memproduksi suatu metabolit utama yang memiliki aktivitas yang luas dan kuat melawan bakteri patogen *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, dan *Micrococcus luteus*. Metabolit jamur endofit tersebut kemudian diidentifikasi sebagai (+)-2,2'-episitoskirin A (Gambar 1.1). Senyawa ini pertama kali diisolasi dari kultur jamur endofit *Diaporthe* sp. F yang berasosiasi dengan teh (*Camellia sinensis*)⁵. Selain itu, senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik yang kuat terhadap sel KB⁶.



Gambar 1 Struktur molekul kimia (+)-2,2'-episitoskirin A (Agusta *et al.*, 2006a).

Mekanisme sifat antibiotik dapat terjadi melalui berbagai "pathway", salah satunya adalah dengan merusak integritas membran sel⁷. Dengan meneliti sifat antibiotik pada sel berbagai strain bakteri, mekanisme antibakteri beberapa senyawa kimia bioaktif telah diketahui terletak pada kemampuannya merusak integritas membran sel dan bahkan menimbulkan kebocoran pada dinding sel.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Pada proses ekstraksi dan isolasi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etil asetat jamur endofit *Diaporthe* sp. GNPB 10 menggunakan kromatografi kolom sphadex LH-20 diperoleh senyawa murni (+)-2,2'-episitokirin A pada fraksi C
2. Senyawa (+)-2,2'-episitokirin A memiliki aktivitas biologi sebagai antibakteri melawan bakteri patogen *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, dan *M. luteus*
3. Senyawa (+)-2,2'-episitokirin A menunjukkan aktivitas sebagai antifungi melawan *C. albicans*, *R. minuta*, *S. cerevisiae*, *A. niger*, dan *A. flavus*
4. Berdasarkan nilai MIC senyawa (+)-2,2'-episitokirin A berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai antibiotika
5. Senyawa (+)-2,2'-episitokirin A memiliki mekanisme antifungal secara apoptosis pada konsentrasi 10 µg/mL.

5.2 Saran

Melihat hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diajukan beberapa saran untuk kemajuan penelitian selanjutnya, yaitu :

1. Perlu ditelusuri lebih lanjut teknik isolasi DNA yang tepat terhadap sel khamir
2. Perlu dilakukan uji sitotoksik (+)-2,2'-episitokirin A terhadap sel kanker
3. Perlu adanya penelitian lanjutan untuk mekanisme antikanker terhadap mamalia (*in vivo*) kemampuan senyawa terhadap sel khamir.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harper, J. K., A. M. Arif, J. Y. Li, G. Srobel, dan D. M. Grant 2000. Crystal Structure Communications. *Electronic papers*. 56 : 570-571.
2. Tan RX dan Zou WX. Endophytes : A Rich Souce of Functional Metabolites. *Nat Prod Rep*. 18. 448-459 (2001).
3. Klemke, C., S. Kehraus, A. D. Wright dan G. M. Konig. 2004. New Secondary Metabolites from the Marine Endophytic Fungus *Apiospora montagnei*. *J. Nat. Prod*. 67 : 1058-1063.
4. Clay, K. 1988. Fungal Endophytes of Grasses : A Devensive Mutualism Between Plants and Fungi. *Ecology* 69 (1) : 10-16.
5. Agusta, A., K. Ohashi and H. Shibuya. 2006b. Composition of The Endophytic Filamentous Fungi Isolated From Tea Plant *Camellia sinensis*. *J. Nat. Med.*, 60: 268-272.
6. Agusta, A., K. Ohashi and H. Shibuya. 2006a. Bisanthraquinone Metabolites Produced by the *Endophytic Fungus Diaporthe sp.* *Chem. Pharm. Bull.* 54(4) : 579-582.
7. Talaro, K.P. 2008. Foundations in Microbiology. 6th Ed. Mc. Graw Hill, New York.
8. http://commons.wikimedia.org/wiki/Uncaria_gambir
9. Rahman, A., Muhammad, I. C., William, J. T. 2005. Bioassay Techniques for Drug Development. Harwood academic publisher. Singapore. Hal14
10. Matassov D, Kagan T, Leblanc J, Sikorska M, Zakeri Z. 2004. Measurement of Apoptosis by DNA Fragmentation : Apoptosis Methods and Protocols. Humana Press. New Jersey
11. Nagata, S. 2005. DNA Degradation in Development and Programmed Cell Death. *Annu. Rev.* 23 : 853-875.
12. Gavrieli, Y., Y. Sherman, and S.A. Ben-Sasson. (1992) Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. *J. Cell Biol.* 119: 493-501.
13. Jamal, Y., M. Ilyas, A. Kanti dan A. Agusta. 2008. Diversitas dan Profil Metabolit Sekunder Jamur Endofit yang Diisolasi dari Tumbuhan Gambir (*Uncaria gambier*) serta Aktivitas Biologisnya sebagai Antibakteri. *Ber. Biologi*. 9(2) :149-154.